

Année 1955

N°

T H E S E

263

pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

CARILLON Pierre

Né le 9 Mars 1928, à VILLIERS St GEORGES (S. et M.)

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETIOLOGIE ET A LA PATHOGENIE
DES OPACITES PULMONAIRES LABILES EOSINOPHILIQUES
D'ORIGINE PARASITAIRE

(SYNDROME DE LOEFFLER, EOSINOPHILIE TROPICALE)

D'APRES L'ETUDE DES 100 PREMIERES OBSERVATIONS DU SYNDROME
"ADENOPATHIES, EOSINOPHILIE, BRONCHITE" OBSERVE DANS LA
FILARIOSE LYMPHATIQUE (W.H.)

Editions A.G.E.M.P.

1. 11.0

11.11

11.11

11.11

11.11

11.11

11.11

11.11

11.11

Nom du Candidat : CARILLON

Prénom : Pierre

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

1
 CARILLON Pierre -
 Contribution à l'étiologie et à la Pathogénie des opacités pulmonaires labiles éosinophiliques d'origine parasitaire. Syndrome de Löeffler, éosinophilie tropicale. D'après l'étude des 100 premières observations du syndrome "adénopathies éosinophilie, bronchite" observé dans la filariose lymphatique (W.M.) Paris in-4°, 54 p. (Th. Méd. (Et) Paris 1955 -
 N°
 Ed. AGEMP 1955

2
 CARILLON Pierre -
 Contribution à l'étiologie et à la pathogénie des opacités pulmonaires labiles éosinophiliques d'origine parasitaire. Syndrome de Löeffler, éosinophilie tropicale. D'après l'étude des 100 premières observations du syndrome "adénopathies éosinophilie, bronchite" observé dans la filariose lymphatique (W.M.) Paris in-4°, 54 p. (Th. Méd. (Et) Paris 1955 -
 N°
 Ed. AGEMP 1955

2
 CARILLON Pierre -
 Contribution à l'étiologie et à la Pathogénie des opacités pulmonaires labiles éosinophiliques d'origine parasitaire. Syndrome de Löeffler, éosinophilie tropicale. D'après l'étude des 100 premières observations du syndrome "adénopathies éosinophilie, bronchite" observé dans la filariose lymphatique (W.M.) Paris in-4°, 54 p. (Th. Méd. (Et) Paris 1955 -
 N°
 Ed. AGEMP 1955

3
 CARILLON Pierre -
 Contribution à l'étiologie et à la Pathogénie des opacités pulmonaires labiles éosinophiliques d'origine parasitaire. Syndrome de Löeffler, éosinophilie tropicale. D'après l'étude des 100 premières observations du syndrome "adénopathies éosinophilie, bronchite" observé dans la filariose lymphatique (W.M.) Paris in-4°, 54 p. (Th. Méd. (Et) Paris 1955 -
 N°
 Ed. AGEMP 1955



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552212_0033

Année 1955

N°

T H E S E

pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

GARILLON Pierre

Né le 9 Mars 1928, à VILLIERS St GEORGES (S. et M.)

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETIOLOGIE ET A LA PATHOGENIE
DES OPACITES PULMONAIRES LABILES EOSINOPHILIQUES
D'ORIGINE PARASITAIRE

(SYNDROME DE LOEFFLER, EOSINOPHILIE TROPICALE)

D'APRES L'ETUDE DES 100 PREMIERES OBSERVATIONS DU SYNDROME
"ADENOPATHIES, EOSINOPHILIE, BRONCHITE" OBSERVE DANS LA
FILARIOSE LYMPHATIQUE (W.H.)

Editions A.G.B.H.P.



D O Y E N H O N O R A I R E

M. BAUDOUIN

P R O F E S S E U R S H O N O R A I R E S

MR. BAUDOUIN, BRINDAU, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHEVASSU
CHIRAY, CLERC, ELIET, GOUJEROT (H.), GUILLAIN, HARVIER,
LAUBRY, LEMAITRE, LEMILPRE, LHERMITTE, LIAN, LOEFER,
MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MUION, OLIVIER, (E.), OMBREDANNE,
SANNIE, SEZARY, TANON.

D O Y E N Léon BINET
(membre e l'Institut)

A S S E S S E U R..... Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM.

ANATOMIE.....	CORDIER G.
Anathomie pathologique.....	DELARUE A.
Bactériologie....	GASTINEL P.
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports.....	CHAILLY-BERT P.
Biologie médicale	VERNE J.
Cancérologie médicale et sociale	HUGUENIN R.
Carcinologie	OBERLING C.
Chimie médicale	POIONOVSKI M.
(Hôtel-Dieu	BROCK
Cliniques (Broussais	DE GAUDART D'ALLAI-
Chirurgicales (SALPETRIERE	MONDOR H. (NLS
(COCHIN	QUENU
Clinique Chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERIE D'AUBIGNE
Clinique de cardiologie	DONZELOT E.

Clinique de Chirurgie infantile et Ortopédie.	FEVRE M.
Clinique de Chirurgie Pleuro-pulmonaire.....	MONOD R.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD E.
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT DUTAILLIS D.
Clinique de Puériculture	LELONG M.
Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques	DEGOS R.
Clinique des Maladies du Sang	CHEVALLIER P.
Clinique des Maladies du Système Nerveux ...	ALAJOUANINE T.
Clinique des Maladies d'Enfant	DEBRE R.
Clinique des Maladies Infectieuses	MOLLARET P.
Clinique des Maladies Mentales et de l'Encéphale .	DELAY J.
Clinique du Diabète sucré et des Maladies de la nutrition	BOULIN R.
Clinique Gynécologique	FUNCK BRENTANO P.
(Hôtel (Dieu	BENARD H.
Cliniques Médicales... (Bichat	LAROCHE G.
(Cochin	MOREAU R.
(Broussais	DE GENNES L.
Clinique Médicale d'Hydro-climatologie Thérapeutique	JUSTIN-BESANCON L.
Clinique Médicale Propédeutique	PASTEUR VALIERY RADOT I.
(Tarnier	LANTUEJOUL P.
Cliniques Obstétricales Baudeloque	LEVY SOLAI E.
(PORT-Royal	IACOMME M.
Clinique Ophtalmologique	VELTER E.
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	AUBIN A.
Clinique Physio-Pathologique des Problèmes Alimentaires (Chaire à titre personnel) ...	RICHET C.
Clinique Psychiatrique Infantile.....	HEUYER C.
Clinique Rhumatologique et sociale	COSTE F.
Clinique Stomatologique	DECHAUME M.
Clinique Thérapeutique Chirurgicale	SENEQUE J.
Clinique Thérapeutique Médicale	LEMAIRE A.
Clinique Urologique	FEY B.
Embryologie	GIROUD A.
Génétique	LAMY M.
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie ..	MOUQUIN M.
Histologie	CHAMPY C.
Hygiène et Clinique de la Première Enfance ..	CATHALA J.
Hygiène et Médecine Préventive.....	JOANNON C.
Médecine du Travail	DESOLLIE H.
Médecine Légale	PLEDELEVRE R.
Parasitologie et Histoire Naturelle Médicale.	GALLIARD H.
Pathologie Chirurgicale	N.....
Pathologie Exotique	LAVIER G.
Pathologie Expérimentale et Comparée	LENEGRE
Pathologie Médicale	BARIETY M.
Pathologie et Thérapeutique Générales	N.....
Pharmacologie et Matière Médicale	HAZARD R.
Physico-chimie Médicale (chaire à titre personnel)..	DOGNON A.

Physiologie	BINET I.
Physique Médicale	STROHL A.
Radiologie Médicale	DESGREZ H.
Technique Chirurgicale	MOULONGUET P.
Thérapeutique	TURPIN R.

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES & AGREGES

MM.

Anatomie	LEBEYRE J. DEIMAS A.
	(N.....
	(GAUTHIER VILLARS
Anatomie Pathologique	(Mlle P.) Pr. s. ch.
	(BUSSET F.
	(GOUYGOU C.
Bactériologie	(FASQUELLIE R.
	(NEVOT A.
Biologie Médicale	BOURLIERE
	(ETTORI J. Pr. s. ch.
Chimie Médicale	(JAYLE M.F.) Pr.s.ch.
	(SchAPIRA
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT
	(COUJARD R.
Histologie	(BULLIARD H(s. ch)
	(N....
Hydrologie	DEBRAY C.
Hygiène	(BOYER J.
	(DEPARIS M.
	(DEROBERT L.
Médecine Légale du Travail	(GAULTIER M.
	(HADENGUE A.
Neurochirurgie	DAVID M.

Neurologie	SEZE (S. de)
	(GRASSET J.
	(LEPAGE F.
	(MAYER M.
Obstétrique.....	(MERGER R.
	(MORIN P.
	(RAVINA J.
	(VANRANGOT J.
Ophtalmologie	(OFFRET G.
	(DESVIGNES P.
Orthopédie	JUDEE R.
	(HALPHEN E(s. ch)
Oto-Rhino-Laryngologie	(AUBRY M.
	(MADURO R.
Parasitologie	(BRUMPT I.
	(CHABAUD A.
	(ABOULKER P.
Pathologie Chirurgicale.....	(BAUMANN J.
	(GOSSET J.
	(HUGUIER J.
	(LAURENCE G.
	(LEGER L.
	(LORTAT JACOB J.
Pathologie Chirurgicale	(OLIVIER CL.
	(PADADOVANI P.
	(POILLEUX M.
	(ROUX M.
	(RUDLER J.C.
	(VERNE J-M.
Pathologie Expérimentale.....	MERKLEN P.
	(JOSEPH R.
Pédiatrie	(LAPLANE R.
	(MARIE J.
	(BERNARD J.
	(BOUDIN G.
	(CASTAIGNE P.
	(CONTE M.
	(DECOURT J.
	(DOMART A.
	(DREYFUS Gilbert
Pathologie Médicale.....	(FAUVERT F.
	(HAMBURGER J.
	(KOURISKY R.
	(LAMOTTE M.
	(LAROCHE C.

(MILLIEZ P.
(PEQUIGNOT H.
(PERRAULT M.
(RAMBERT P.
(THIEFFRY St
(TURIAF J.

Pharmacologie (-LEVY (Melle J.)
(Pr. s. ch.-
(-CHEYMOL JH.
(Pr. s; ch.-

Physiologie (-BARGELTON D.
(Pr. s. ch.-
(PARROT J.L.

Physique Médicale (-DJOURNO A.
(Pr. s. ch.-
(GOUGEROT L.

Pneumo-Phtisiologie (KREIS B.

Psychiatrie BARUK H.

Psychiatrie Infantile MICHAUX I.

Stomatologie (CERNEA P.
(CHAPUT (Mme A;)

Thérapeutique PERRAULT

chargé de l'enseignement

Urologie KUSS R.

A mon Père
In Memoriam

A ma Mère

A toute ma Famille

A Monsieur le Professeur GALLIARD

Professeur de la chaire de Parasitologie

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse, en témoignage de notre
respectueuse gratitude.

A Monsieur le Médecin-Commandant PIERROU

Médecin des Hôpitaux Militaires

Qui nous a inspiré ce sujet et
nous a inlassablement guidé de
ses conseils.

En témoignage de notre vive
reconnaissance et de notre
admiration.

L'étude des opacités pulmonaires labiles prend une importance de plus en plus grande actuellement. La généralisation des examens radiologiques systématiques permet de découvrir de plus en plus souvent des ombres pulmonaires suspectes qui ont disparu lors d'un examen pratiqué quelques jours plus tard.

Parfois un simple hémogramme en faisant découvrir une éosinophilie permettra de poser le diagnostic d'opacité pulmonaire labile avec éosinophilie. Celles-ci relèvent souvent d'une origine parasitaire.

Deux grands syndromes étaient jusqu'ici connus :

- le syndrome de Loeffler
- l'éosinophilie tropicale.

Lors de notre service militaire, nous avons pu travailler dans le service de médecine de l'hôpital Laveran à Constantine avec le Médecin-Commandant PIERROU. Il nous montra l'existence d'un nouveau syndrome avec adénopathies, éosinophilie et bronchite qu'il mit en évidence avec FRIESS d'Alger chez des jeunes militaires rapatriés d'Indochine et dont il affirma l'étiologie filarienne (W.M.) à Constantine.

Sous sa direction, nous nous sommes attaché à étudier ces formes nouvelles de la filariose lymphatique et plus particulièrement les formes pulmonaires en consultant les 100 premières observations recueillies dans les hôpitaux militaires d'Algérie (75 publiées dans la thèse de Ségalen; 25 nouvelles de l'hôpital Laveran), en nous basant sur l'étude radiologique qui a été récemment faite par Jalet.

A partir de ces éléments, nous avons essayé d'apporter une contribution nouvelle à l'étiologie et à la pathogénie des opacités pulmonaires labiles éosinophiliques d'origine parasitaire.

Nous montrerons comment l'étude de ces formes nouvelles de la filariose lymphatique permet de réenvisager le syndrome de Loeffler, l'éosinophilie tropicale et dans l'ensemble le problème des opacités pulmonaires labiles avec éosinophilie.



Avant d'étudier les opacités pulmonaires labiles avec éosinophilie sanguine, il nous semble nécessaire de faire un court rappel historique sur l'éosinophilie sanguine dans les parasitoses animales.

En constatant l'éosinophilie sanguine dans l'anquilostomiase, MULLER et RADER, en 1891, devaient ouvrir la voie à de nombreuses publications sur l'existence de cette particularité hématologique dans les parasitoses animales. Mais les résultats publiés furent très fréquemment contestés soit parce que certains auteurs nièrent que l'éosinophilie sanguine était due à la présence de parasites, soit parce que d'autres critiquèrent les taux rapportés dans telle ou telle parasitose. Ces publications ne permirent le plus souvent que de montrer la complexité du problème sans apporter d'éléments d'ensemble permettant de le clarifier.

Il nous faut arriver aux travaux et publications de LAVIER d'une part, de BONNIN et MORETTI, d'autre part pour avoir des idées plus précises sur cette question.

LAVIER, en 1945, étudiant l'éosinophilie dans les helminthiases met en évidence un facteur essentiel : le facteur chronologique.

Cet auteur écrit : "L'éosinophilie dans les helminthiases n'a pas le caractère statique qu'on semble devoir lui attribuer, c'est au contraire un phénomène essentiellement évolutif que non pas un chiffre, mais toute une série de chiffres, une courbe peut seulement exprimer.

Nous schématisons ci-contre cette courbe. (Fig.1)

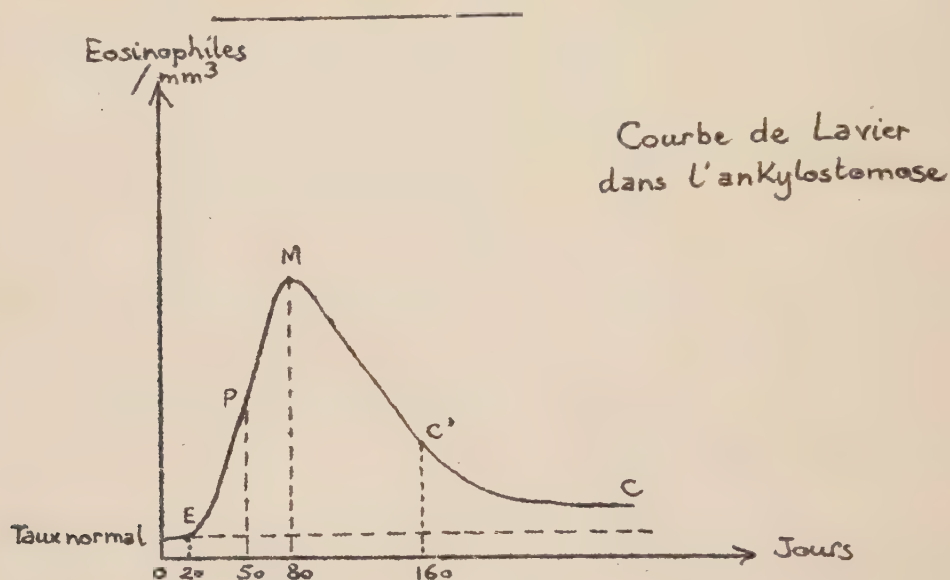
Le type en est le même d'après LAVIER dans toutes les helminthiases. Cependant chaque parasite, de par sa biologie, lui imprime un aspect particulier. Notamment "avec les vers strictement intestinaux, ceux qui ne quittent jamais la lumière du tube digestif, nous avons une éosinophilie modérée et assez rapidement amortie". (Lavier). Cet auteur admet que cette courbe ne s'applique pas à la filariose où l'éosinophilie peut rester très longtemps élevée.

BONNIN et MORETTI en 1952 adoptent une position nettement tranchée en publiant les "lois de l'occurrence de l'éosinophilie dans les parasitoses animales".

- Première loi - Les Protozoaires et notamment les Amibes ne déclenchent pas d'éosinophilie.
- Deuxième loi - Les Métazoaires qui accomplissent leur évolution chez l'homme dans la lumière du tube digestif ne provoquent pas d'éosinophilie.
- Troisième loi - Les Métazoaires provoquent l'éosinophilie dans la mesure où leur évolution chez l'homme comporte une phase tissulaire.

Naturellement, ces lois de Bonnin et Moretti demandent à être discutées. En particulier les cas de tœnias et d'oxyurose avec éosinophilie importante ne sont pas rares et pourtant l'évolution de ces parasites ne comporte pas de phase tissulaire. Elles peuvent être aussi difficiles à interpréter.

En effet, dans le polyparasitisme surtout en milieu tropical, il est difficile d'attribuer à un unique parasite l'origine de l'éosinophilie.



- O - début de l'infestation
- F - Début de l'hyperéosinophilie sanguine (H.E.S.)
- P - Preuve du parasitisme (1er jour à partir duquel les oeufs sont trouvés dans les selles).
- M - Maximum de l'hyperéosinophilie sanguine
- C - Chute de l'H.E.S., avec en C', le début du ralentissement de cette chute
- OE - Période de latence
- EP - Période de l'HES sans extériorisation du parasite.
- EM - Période de l'H.E.S. ascendante.
- MC - Période descendante de l'H.E.S.

SYNDROME DE LOEFFLER

En 1932, Loeffler, de Zurich, attirait l'attention du monde médical sur un syndrome caractérisé par une condensation pulmonaire homogène, une éosinophilie sanguine et une évolution bénigne vers la guérison en quelques semaines.

Le tableau clinique était très fruste et cette affection avait un substrat presque exclusivement radio-hématologique, c'est pourquoi elle resta méconnue si longtemps.

SYMPTOMATOLOGIE HABITUELLE -

Signes cliniques : ils sont incohstants. Quand ils existent, les signes généraux se réduisent à une petite poussée de fièvre à 37,5, 38 pendant deux ou trois jours, quelques céphalées et un peu d'asthénie.

Les signes fonctionnels sont plus nets avec parfois un point de côté, une toux sèche et une expectoration qui peut être hémoptoïque. Les signes physiques enfin sont très variables : diminution du murmure vésiculaire, rudesse respiratoire, submatité, râles fins.

En fait, et dans la grande majorité des cas, rien ne traduit cette affection sur le plan clinique et le syndrome de Loeffler est diagnostiqué chez un sujet bien portant à l'occasion d'un examen radiologique systématique (scopie systématique au sein des collectivités, écoles, casernes, usines). C'est dire l'importance majeure de l'examen radiologique.

Signes radiologiques : ils sont très importants. Ce sont des opacités pulmonaires (ce terme nous paraît préférable à celui d'infiltrat).

Les caractères topographiques et descriptifs de ces opacités ne peuvent fournir à eux seuls un argument en faveur d'un diagnostic positif de l'affection. Ces opacités peuvent siéger en tous points du parenchyme. On les trouve fréquemment dans la région sous-claviculaire sous la forme de condensation qui évoque les infiltrats précoces de la tuberculose. Leur étendue est variable. L'opacité peut intéresser tout un lobe parfois les deux tiers d'un champ pulmonaire ou se limiter aux dimensions d'une mandarine ou d'une noix. La lésion peut être unique ou multiple, uni ou bilatérale mais les formes multinodulaires sont rares (Madame Bertrand-Fontaine.)

C'est seulement l'évolution de l'ombre qui est pathognomonique et permet, associée aux signes hématologiques de faire le diagnostic. Son caractère essentiel

est sa fugacité. Sa durée moyenne est de huit à dix jours, mais on a signalé des images dont la régression totale exige trois à quatre semaines. A la fin, on assiste à une restitution "ad integrum", les champs pulmonaires retrouvant leur clarté initiale sans séquelles scléreuses ou fibreuses.

Il faut insister enfin sur la possibilité fréquente de voir s'effacer l'image en un point tandis que un autre apparaît ailleurs pour s'effacer à son tour. Ce sont les "Sukzessivschatten" évoluant par poussées, que décrit Loeffler.

Signes hématologiques : au premier plan, se place l'éosinophilie, signe essentiel de la maladie. Elle est toujours supérieure à 5% et oscille en moyenne entre 10 et 30%. Les chiffres plus élevés ne sont atteints qu'exceptionnellement et LOEFFLER signale seulement deux cas à 66 et 85%. Cette éosinophilie apparaît au début de l'affection contrairement à ce qui se passe dans la pneumonie, elle atteint son maximum vers le 8ème ou 10ème jour et revient à la normale 15 jours ou 3 semaines après la disparition de l'ombre.

Les autres modifications de la formule sont secondaires. Au début existe une leucocytose de 10.000 à 15.000 GB qui diminue ensuite quand l'éosinophilie augmente. Lors de la guérison se produit une réaction lymphocytaire dans un bon nombre de cas.

Diagnostic positif -

Le diagnostic des formes typiques est le plus facile. Il sera fondé sur l'association des signes hématologiques radiologiques et évolutifs ci-dessus décrits.

Les formes atypiques sont plus difficiles à déceler. Il y a d'abord les infiltrats de forme prolongée étudiés par Kartagener (das Kronische lungen Infiltrat mit Bluteosinophilie).

Il y a d'autre part des opacités fugaces avec éosinophilie sanguine qui évoluent sous forme d'aspect pleuropneumonique (Loeffler).

Enfin, on peut citer des formes sans éosinophilie sanguine mais avec éosinophilie massive dans les crachats. Ceci permet d'éliminer la tuberculose.

Diagnostic différentiel -

Le syndrome de Loeffler est une variété d'opacités pulmonaire fugace. Il faut le distinguer des autres condensations pulmonaires fugaces; ces condensations constituent un groupe qu'on doit s'efforcer de dissocier et qui comprend :

- 1°/ des infiltrats tuberculeux labiles (Ameuille et Lejars).
- 2°/ des pneumopathies infectieuses à forme fruste due soit à des virus pneumotropes connus (grippe, ornithoses, fièvre Q) ou inconnus (pneumonie atypique primitive).
- 3°/ des syndromes pneumolymphocytaires comme ceux de la coqueluche et de la mononucléose infectieuses
- 4°/ des condensations probablement atélectasiques secondaires à des bronchites circonscrites.

De toutes ces condensations, le syndrome de Loeffler se distingue essentiellement par l'éosinophilie.

Parmi les opacités fugaces avec éosinophilie, il faut citer celles des asthmatiques en pleine crise. Encore certains auteurs ne savent-ils pas très bien s'il faut les rattacher à l'asthme ou au syndrome de Loeffler.

En milieu tropical, on a coutume de penser à l'éosinophilie tropicale dont l'éosinophilie est en général plus importante que celle du syndrome de Loeffler et les manifestations pulmonaires moins nettes. Nous verrons plus loin ce qu'il faut penser de cette question.

ETIOLOGIE -

Quand le syndrome de Loeffler a été diagnostiqué il faut essayer d'en déterminer la cause.

La question de l'étiologie a donné lieu à de nombreuses recherches.

Wild et Lörtscher, les premiers, incriminèrent une migration de larves d'ascaris dans l'appareil respiratoire.

Braenning, en 1933, Zdansky, Lorenzen et Söderling en 1935, en rendirent responsable l'asthme.

En 1937, Desider Engel, de Shangaï, décrivit le "privet cough" avec ses crachats jus d'orange, affection contemporaine de la floraison du "Ligustrum Vulgare" (Troène) et présentant tous les caractères du syndrome de Loeffler.

En 1943, dans une étude qu'il fait avec Mayer et parue dans "Radiologica Clinica", Loeffler donne son point de vue sur la question, après avoir examiné les observations concernant plus de cent malades, et il conclut : "L'infiltration éosinophilique fugace est à considérer comme réaction allergique. L'allergène ne frappe pas seulement le poumon mais aussi d'autres viscères. Comme antigènes entrent en ligne de compte des protéines vivantes ou mortes, d'origine animale (helminthes) ou végétales (pollen du troène) ou bactérienne.

L'étiologie parasitaire -

Parmi toutes ces étiologies, c'est l'étiologie parasitaire qui nous intéresse le plus.

Le parasite en cause est généralement l'Ascaris. La connaissance de son cycle évolutif permet d'expliquer certains caractères du syndrome de Loeffler.

Les oeufs d'Ascaris une fois ingérés vont éclore dans le tube digestif. Les larves ainsi libérées perforent la muqueuse intestinale pour atteindre le foie (4ème jour) par une voie encore mal connue, sanguine ou lymphatique. De là elles gagnent le poumon (7ème jour), où elles séjournent un certain temps et grossissent. Si elles ne succombent pas, elles migrent ensuite vers la trachée d'où elles sont soit rejetées par l'expectoration soit dégluties de nouveau. Dans ce dernier cas, elles regagnent l'intestin où après quelques mues, elles deviennent adultes. Cette dernière éventualité ne peut se produire que s'il s'agit de formes spécifiques de l'homme. Lorsque les Ascaris sont arrivés au stade adulte leurs oeufs ne peuvent être embryonnés que dans le milieu extérieur. Il ne peut donc y avoir auto-infestation.

De ces notions de parasitologie, on peut tirer quelques déductions intéressant le diagnostic pratique :

- D'une part, l'accident pulmonaire est une manifestation du stade larvaire de l'ascaridiose; les vers adultes et à fortiori leurs oeufs ne sont donc découverts qu'un certain temps après ce passage pulmonaire (60 jours) et une recherche négative unique et précoce n'a donc aucune valeur pour éliminer une ascaridiose.

- D'autre part, si les larves appartiennent à une espèce vermineuse, non spécifique de l'homme, le diagnostic étiologique sera à tous moments impossible même si on a la patience d'attendre assez longtemps et de mener les recherches avec toute la minutie désirable en répétant les examens.

Au cours d'expériences récentes, Loeffler, Esselier et Macedo, en créant des infiltrats pulmonaires labiles avec éosinophilie sanguine chez les cobayes par ingestion d'oeufs embryonnés d'Ascaris ont montré la présence des larves d'Ascaris au niveau des infiltrats éosinophiliques pulmonaires.

Les autres parasites pouvant causer le syndrome de Loeffler sont essentiellement : les Strongyloïdés, les Douves du foie, plus rarement la Trichine, les Bilharzies et Douves pulmonaires.

Ces parasites présentent un trait commun. Leurs larves au cours de leur évolution chez l'homme passent habituellement ou peuvent passer dans les poumons. Les helminthes à évolution larvaire non tissulaire (tricocéphales, oxyures, toenias solium et saginata) ne doivent être envisagés qu'à titre exceptionnel.

Il est souvent difficile d'affirmer ou d'infirmer l'étiologie parasitaire du syndrome de Loeffler. Pour cela les examens parasitologiques doivent être pratiqués et interprétés avec rigueur.

Quand les examens de selles sont négatifs lors de la constatation radiologique d'une opacité, il faut penser à la possibilité d'une primo-infestation. Dans ce cas, les helminthes ou leurs oeufs ne sont découverts dans les selles que 6 à 12 semaines après. Inversement la présence d'helminthes à évolution larvaire pulmonaire ou de leurs oeufs dans les selles n'a de valeur au moment de la découverte d'une opacité que comme le témoin d'une infestation par l'espèce en cause; mais elle est indépendante de l'infestation qui crée habituellement l'infiltrat.

La meilleure preuve de l'étiologie parasitaire est donc représentée par le cas où les adultes et les oeufs ne sont pas constatés dans les selles examinées au moment où l'opacité est découverte, mais sont trouvés plusieurs semaines après pour la première fois.

A côté de l'ascaridiose, étiologie de beaucoup la plus fréquente et très souvent la seule recherchée, la distomatose doit toujours être envisagée. L'interrogatoire (ingestion de cresson), la clinique (hépatalgie fébrile), l'éosinophilie orientent déjà le diagnostic. Il pourra être confirmé par une I.D.R. à l'antigène distomien et la recherche des oeufs de douve dans la bile duodénale.

Cependant ces considérations étiologiques ne trouvaient pas jusqu'ici confirmation devant certains faits.

- La constatation d'opacités pulmonaires fugaces chez des rapatriés d'Indochine ne présentant aucun parasitisme reconnu comme pouvant déterminer le syndrome de Löffler et pour qui aucune autre cause extra-parasitaire n'avait pu être retenue.

- Parmi tous les parasites à cycle larvaire tissulaire pouvant causer le syndrome de Löffler, une seule variété jusqu'ici n'avait pas été décrite : les microfilaires .

- Nous montrerons plus loin comment l'étude du syndrome A.E.B. permet de répondre à ces questions.

L'ÉOSINOPHILIE TROPICALE

C'est aux Indes que fut individualisé et dénommé ce syndrome associant essentiellement une grande éosinophilie sanguine et des manifestations cliniques et radiologiques broncho-pulmonaires.

En 1940, deux médecins : FRIMODT MULLER et BARTON en donnent la première description sous le terme d'"état pseudo-tuberculeux avec éosinophilie". En 1943, WEINGARTEN publie de nouvelles observations et donne le nom d'éosinophilie tropicale à ce syndrome. Sous cette dénomination, vont dès lors se multiplier, notamment aux INDES et aux ANTILLES, mais aussi dans les zones tempérées, des publications se rapportant à des observations s'éloignant parfois des descriptions premières.

LEVILLER, en 1946, fait connaître ce syndrome en France. Il souligne alors la complexité des problèmes posés par son étude. Ces problèmes sont de trois ordres :

- délimitation imprécise du cadre de l'éosinophilie tropicale,
- ignorance de son ou des étiologies,
- rapports avec le syndrome de Loeffler.

C'est en envisageant, tout à tour, chacun de ses trois problèmes que nous allons étudier ce syndrome.

A/ Délimitation de l'éosinophilie tropicale.

En examinant les observations parues sur la question, on constate que deux facteurs ont "faussé" l'étude de ce syndrome. Le premier est l'extension du terme "Eosinophilie tropicale" qui est devenu synonyme de grande éosinophilie cryptogénétique. Le second est la confusion entre les cas observés chez des sujets n'ayant jamais quitté les zones tempérées et ceux des sujets vivant en zone tropicale.

Nous pensons qu'il faut d'emblée écarter les grandes éosinophilies des zones tempérées. Les rares observations que nous avons trouvées à ce sujet font état d'un tableau clinique avec hépatalgies fébriles et évoquent le diagnostic de distonctose hépatique mécon-

En effet, la distonctose à son stade d'invasion se traduit comme l'a montré Schneider par une éosinophilie très importante avec hépatalgies et fièvre.

Dans l'Algérie médicale, Portier et Vial rapportent 6 observations de grande éosinophilie cryptogénétique avec hépatalgie fébrile.

L'étiologie distonienne qui n'a été ni recherchée ni même envisagée par les auteurs, s'imposait d'autant plus nettement que les observations offraient les deux caractéristiques suivantes : notion d'un foyer d'endémie distonienne (Bougie). Existence de 4 cas conjugaux sur les 6 observés.

Dans le Maroc médical, Garignoz et Magdelenat rapportent "3 cas d'éosinophilie forte au cours d'hépatites amibiennes larves". Nous avons déjà exposé que l'amibiose, à juste titre, pouvait être niée comme parasitose éosinophilogénique et à plus forte raison lors des hépatites au cours desquelles on peut constater qu'une éosinophilie sanguine en rapport avec une helminthiase associée disparaît pour faire place à une polynucléose neutrophile. L'étiologie amibienne invoquée par les auteurs n'a été confirmée parasitologiquement que dans 2 cas mais a été établie sur l'efficacité du traitement.

Or nous savons que ce traitement respecte également le traitement de choix de la distonctose à la d'invasion hépatique. Cette distomatose a été éliminée par les auteurs car les oeufs de douve n'ont pas été trouvés dans les selles.

Nous ne saurions accorder une valeur à un tel argument et nous pensons que là aussi on pouvait se trouver en présence de distonctoses.

Avant d'aborder la deuxième catégorie des grandes éosinophilies sanguines qui méritent la dénomination d'éosinophilies tropicales vraies, nous nous devons d'apporter des précisions de deux ordres.

Tout d'abord mentionnons que, naturellement, en zones tropicales, aussi bien, sinon plus, qu'en zones tempérées, on pourra trouver des observations d'helminthiases et particulièrement de distomatoses hépatiques à la période d'invasion. Les observations de R. KAUD, de SUAREZ, au Mexique, confirment cette étiologie distonienne dans de grandes éosinophilies fébriles apparemment cryptogénétiques, en pays tropical.

Enfin, précisons que si dans toutes des observations précitées, on n'a jamais noté d'opacités pulmonaires labiles c'est que, ainsi que nous l'avons déjà signalé, le passage dans le parenchyme pulmonaire des oeufs de Douve, lors de leur migration tissulaire, est inhabituel. Ce passage peut cependant exister, ainsi qu'en témoignent les observations d'opacités pulmonaires labiles dans les distomatoses rapportées par LAVIEU, SAGUIN, et PERILLÉ et ses collaborateurs.

Grandes éosinophilies des zones tropicales -

En zone tropicale, en dehors des observations signalées dans la monographie de Lavier, mentionnons les observations de Meyers et Kouwenaar, d'Hartz et Van der Sar, aux Antilles hollandaises, de Stephanopoli et Commune à Madagascar, de Soulage et de son élève Régnier en Indochine.

En zone tempérée, mais chez des malades ayant séjourné récemment en zones tropicales, nous trouvons les observations rapportées par Fond à Chicago, chez 3 soldats rapatriés du Pacifique, Menotte, Cantegrit et Michon à Nancy, Faure et son élève Gueffier à Bordeaux, chez des soldats rapatriés d'Indochine, Hadengue et son élève Rouffet à Paris, Portier et Simeran à Alger, chez des Guadeloupéens ayant quitté récemment les Antilles.

Le tableau clinique, dans ces cas, est plus complexe. Il a été particulièrement bien décrit aux Indes et aux Antilles. Nous empruntons à Deschiens la description de ses éléments :

- Hyperleucocytose sanguine avec hyperéosinophilie supérieure à 30%.
- Etat fébrile ou subfébrile d'invasion de quelques semaines.
- Manifestations broncho-pulmonaires de type asthmatiforme ou bronchitique (infiltrats pulmonaires fugaces)
- Adénopathies discrètes ou disséminées
- Asthénie avec anémie globulaire
- Action curative habituelle des arsenicaux,

et naturellement, éosinophilie sanguine ne pouvant être apparemment rapportée à une cause parasitaire ou autre.

C'est à cet ensemble clinique, plus ou moins complet, que doit être réservé le terme d'éosinophilie tropicale vraie.

B/ Etiologie et Pathogénie de l'éosinophilie tropicale -

Avant d'aborder les étiologies parasitaires, nous allons envisager les diverses autres étio-pathogénies émises assez artificiellement pour donner une solution à ce syndrome qui, pour certains, doit impliquer l'absence de toute étiologie parasitaire.

Théorie infectieuse - Certains auteurs (Treu, Monnerot-Dumaine) ont voulu faire de l'éosinophilie tropicale une maladie infectieuse. On conçoit difficilement pourquoi une bactérie ou un virus détermineraient une telle éosinophilie sanguine, alors que dans toutes les maladies

infectieuses connues, l'éosinophilie sanguine n'est jamais constatée qu'à des taux modérés, généralement lors de la période de convalescence, exceptionnellement lors de la période d'état, comme dans la scarlatine. Cette bactérie ou ce virus hypothétiques n'ont jamais pu être objectivés soit directement, soit indirectement. Les inoculations au cobaye du sang, de malades atteints d'éosinophilie tropicale pratiquées par BROUNST et Madame ASTRE-HAHN n'apportent aucun élément spécifique permettant de soutenir valablement cette théorie.

Théorie allergique - Frimodt-Møller et Dartén qui décriront, les premiers, le syndrome, envisagèrent une origine allergique indépendante d'allergènes parasitaires. Nous savons que l'allergie détermine essentiellement une éosinophilie tissulaire, et parfois une éosinophilie sanguine, mais de taux modéré. Cet allergène n'a jamais pu être mis en évidence.

Théorie climatique - Weingarten voulut trouver dans le climat chaud et humide de l'Inde, la raison de ce syndrome.

Théorie endocrinienne - Récemment, Deschiens et ses collaborateurs se basant sur la réductibilité des hyperéosinophilies sanguines des éosinophilies tropicales "vraies" par la cortisone ou l'A.C.T.H. réductibilité qu'ils opposent à l'irréductibilité des hyperéosinophilies sanguines d'origine parasitaire, concluent d'une part à l'origine endocrinienne (insuffisance surrénale) de cette éosinophilie tropicale et d'autre part à l'élimination de l'étiologie parasitaire de ce syndrome.

Leurs résultats ne sont confirmés ni par Galliard, Lapière, Larivière et Berdonneau, ni par Pierrou et Mimoun. Nous avons pu suivre l'expérimentation de ces derniers auteurs, à Constantine, avant qu'ils n'en publient les résultats. Ils concordent avec ceux obtenus avec l'A.C.T.H. par Galliard et ses collaborateurs.

Pierrou et Mimoun résument ainsi leurs travaux. "Les hyperéosinophilies parasitaires sont moins constamment réduites par la cortisone que les éosinophilies normales physiologiques. Cette réductibilité est souvent plus difficile à obtenir, elle peut exiger des doses de cortisone (ou d'A.C.T.H. - Galliard) supérieures à celles qui sont nécessaires pour obtenir le même taux de réductibilité dans les éosinophilies sanguines normales. Cette réductibilité varie considérablement d'un sujet parasité à un autre, pour une même infestation parasitaire, sans qu'une explication valable puisse être actuellement donnée pour motiver l'inconstance des résultats obtenus. Cette variabilité des résultats est la conclusion essentielle à laquelle avaient abouti Galliard et ses collaborateurs, lors de leurs expérimentations avec l'A.C.T.H. Nous pensons que c'est la seule qui puisse être admise sans réserve".

Quant aux conclusions de Deschiens et de ses collaborateurs sur l'intervention essentielle d'une altération fonctionnelle et même anatomique des glandes surrénales dans la

- 13 -

général de ce syndrome, elles ne sauraient être admises dans l'état actuel de nos connaissances sur la pathologie surrénalienne. Ni dans cette forme majeure de l'insuffisance surrénale chronique que représente la maladie d'Addison, ni dans les insuffisances surrénales aiguës, n'ont été constatés des signes cliniques, hématologiques, radiologiques, pouvant être rapprochés des signes de l'éosinophilie tropicale.

Théorie parasitaire - De nombreuses étiologies parasitaires ont été envisagées :

Anguillules (de Langen); Bilharzies (Mainzer); Amibes : *Entamoeba coli* (W.Reeder); *Entamoeba dysenteriae* (Gari-puy et Magdelenat); Douves du foie (Wester, Rizq); Ankylostomes (Wright et Gold); Ascariens (Carter, Soysa, Van der Sar), Filaires (Meyers et Kouwenaar, Van der Sar et Hartz, L-C Brumpt, Melnotte, Cantegrit et Michon).

Parmi celles-ci, les helminthiases comportant un cycle larvaire tissulaire doivent logiquement être retenues. Nous avons vu qu'au stade de migration dans l'organisme ces helminthes peuvent donner des taux d'éosinophilie extrêmement élevés, et qu'il est souvent difficile à ce moment de les mettre en évidence car il n'y a pas d'extériorisation directe des parasites ou de leurs oeufs.

Mais quel serait le parasite en cause?

C'est la fonction des éléments principaux de la maladie qu'il faut s'orienter, à savoir : la constance des manifestations pulmonaires, l'intensité de l'éosinophilie, la limitation de ce syndrome aux Indes, aux Antilles et à l'Indochine.

L'atteinte des divers territoires ganglionnaires superficiels associée à l'atteinte pulmonaire implique un cycle tissulaire général.

L'intensité et la constance de l'éosinophilie en imposent pour une infestation durable.

La localisation géographique aux Indes, aux Antilles, en Indochine, doit conduire à rechercher les helminthiases dont la zone d'élection décidément se trouve dans ses régions.

Une étiologie parasitaire s'impose alors nettement : la filariose. Cette répartition géographique des cas observés, les constatations de Meyers et Kouwenaar, de Hartz et Van der Sar qui trouvèrent, exceptionnellement, il est vrai des microfilaires dans les ganglions, les publications de Thompson, Rifkin et Zarrow qui montrèrent la grande fréquence des atteintes ganglionnaires chez les soldats américains du Pacifique infestés par des microfilaires dont la présence n'a jamais pu être constatée dans le sang, mais dont l'existence

fut prouvée par des intra-dermo-réactions à l'antigène filarien "dirofilaria immitis" et par l'examen anato-pathologique des ganglions nous inclinent fortement à penser que l'éosinophilie tropicale "vraie", n'est qu'une forme clinique particulière de la filariose lymphatique dans laquelle les microfilaires ne s'extériorisent pas dans les vaisseaux sanguins mais restent cantonnées dans le circuit lymphatique et notamment dans les ganglions.

C/ Rapports avec le syndrome de Löeffler -

Que l'on puisse prouver que soit ces microfilaires, soit d'autres larves d'helminthes représentent les agents étiologiques de cette éosinophilie tropicale et les rapports entre ces éosinophilies tropicales et le syndrome de Löeffler s'imposent immédiatement.

Cette étiologie parasitaire permet de concevoir : l'éosinophilie tropicale "pure" sans manifestations broncho-pulmonaires, comme une forme majeure de l'éosinophilie simple observée dans certaines helminthiases, l'éosinophilie tropicale "pulmonaire" comme une forme majeure du syndrome de Löeffler dans son étiologie la plus classique, l'étiologie ascaridienne.

Enfin, dans une large vue d'ensemble, toutes ces manifestations cliniques hématologiques, radiologiques s'unissent les unes aux autres, se fondent les unes dans les autres. On voit se renverser des barrières artificiellement dressées entre ces divers signes ou syndromes que nous avons envisagés. Partant de l'éosinophilie modérément élevée et fugace de l'ascaridiose, en rapport avec un cycle tissulaire larvaire partiel et bref, pour aboutir à la forme la plus "riche" de l'éosinophilie tropicale et hémorragique, ses infiltrats pulmonaires labiles ou même sa miliaire, ses adénopathies superficielles, son évolution prolongée, tous faits en rapport avec une infestation larvaire, tissulaire, générale, intense et prolongée, nous voyons, au passage, se présenter toutes les formes intermédiaires que les taux de l'éosinophilie sanguine, ou non d'opacités pulmonaires, la constatation d'un parasitisme, amènent à classer artificiellement en syndromes de Löeffler, en éosinophilies tropicales, en distomatoses..., alors que toutes ces manifestations ne représentent que des formes cliniques et étiologiques d'une même entité nosologique, que nous schématiserons plus loin "La Maladie de la migration larvaire tissulaire des helminthes".

LE SYNDROME ADENOPATHIE EOSINOPHILIE BRONCHITE

En 1951, l'attention de Friess et Pierrou en Algérie, fut attirée par le nombre relativement important de jeunes soldats rapatriés d'Indochine pour des adénopathies qui, associées à une éosinophilie sanguine avaient fait soupçonner la possibilité d'une maladie de Hodgkin.

Des biopsies ganglionnaires furent pratiquées, et Friess, infirma le diagnostic de maladie de Hodgkin en remarquant l'aspect histologique très particulier de ces coupes.

L'étude clinique devait révéler qu'à côté des adénopathies et de l'éosinophilie, on notait très souvent des signes de bronchites.

Aussi les auteurs entreprirent-ils la recherche systématique des adénopathies chez tous les hospitalisés ayant séjourné en Indochine et plus particulièrement chez ceux qui présentaient des signes d'atteinte bronchopulmonaires et une éosinophilie sanguine. Le séjour en Indochine (zone d'endémie filarienne), l'éosinophilie, la constatation lors d'une ponction biopsie ganglionnaire d'une microfilaire, l'examen des coupes ganglionnaires qui révélaient des formes cylindriques creuses, et les résultats heureux du traitement à la Notézine, leur firent soupçonner très rapidement la filariose d'être responsable des symptômes observés.

Cependant les recherches de microfilaires diurnes ou nocturnes dans le sang ne donnaient aucun résultat. Les intra-dermoréactions à l'antigène filarien de l'I.P. étaient négatives. Quelques rares examens parasitologiques faits immédiatement dès le ganglion prélevé n'avaient pas non plus donné de résultats. Les auteurs commençaient à rédiger leurs observations lorsque l'un d'eux, PIERROU à Constantine, mit en évidence les microfilaires dans les ganglions par un procédé original.

Ces données tant cliniques que parasitologiques furent développées dans la thèse de Ségalen. Elles furent confirmées à Oran par Coirault, à Paris par Crosnier, Darbon, Moras et Laurens, à Bordeaux par Faure, Geyer et Gueffier.

SYMPTOMATOLOGIE
CONDITIONS D'APPARITION

Nous présentons ce syndrome d'après l'étude des cent premières observations que nous avons recueillies.

Il s'agissait de jeunes soldats âgés de 20 à 33 ans qui avaient séjourné en Indochine de 10 à 32 mois.

Tous avaient fait campagne dans les rizières et presque tous dans le delta tonkinois. Il n'a jamais été observé de cas chez des sujets restés cantonnés dans les grandes agglomérations urbaines indochinoises.

Soixante-neuf d'entre eux étaient Français-musulmans, trente et un Européens. Sur quatre-vingt huit observations, soixante-quatre concernent des sujets " rapatriés sanitaires", donc vus dès leur retour d'Indochine, vingt-quatre concernent des sujets hospitalisés dans les mois qui suivirent, (le délai le plus long observé actuellement étant de 14 mois après leur retour).

Après une phase d'amaigrissement, d'asthénie plus ou moins marquée, le malade est vu soit à l'occasion de la découverte des adénopathies, soit pour un syndrome bronchique, soit pour une affection intercurrente, amibiase, paludisme..., soit à la suite d'un examen radiologique systématique révélant un infiltrat pulmonaire, une tramite, une pachy-soissurite... soit enfin pour une lymphangite aiguë, un examen systématique et notamment un hémogramme révélant une éosinophilie importante orientant le diagnostic.

Les conditions d'admission dans les formations hospitalières ont été notées dans 86 observations. Les malades sont entrés :

- 25 fois pour adénopathies
- 13 fois pour asthme
- 7 fois pour bronchite
- 10 fois à la suite d'une radiographie pulmonaire systématique (contrôle annuel; engagement)
- 7 fois pour éosinophilie importante
- 11 fois pour oedème d'un membre (lymphangite)
- 13 fois pour affections intercurrentes.

Ces données demandent à être discutées. Les premières observations ne font état que des formes ganglionnaires qui avaient été seules isolées. Or on peut penser que les formes éosinophiliques, c'est-à-dire celles où l'atteinte broncho-pulmonaire est absente ou discrète, et les adénopathies peu apparentes, sont beaucoup plus nombreuses et ne pourraient être révélées que par des hémogrammes de dépistage.

SIGNES CLINIQUES MAJEURS

Ils forment un véritable trépied symptomatique, constitué par les adénopathies, l'éosinophilie, la bronchite.

LES ADÉNOPATHIES -

Elles sont en règle superficielles. Leurs localisations les plus fréquentes sont par ordre décroissant, les régions axillaires, inguino-crurales, cervicales, épitrochléennes.

Leur volume est très variable, allant de celui d'un pois à celui d'une orange lorsqu'elles sont agglomérées.

Les ganglions sont fermes, mobiles, ils n'adhèrent pas à la peau ni aux plans profonds. Leurs caractéristiques sont celles des adénopathies superficielles de la maladie de Hodgkin. Ils sont indolores et n'évoluent jamais vers le ramollissement et la fistulisation.

Les localisations peuvent être uni ou bilatérales, et intéresser un ou plusieurs groupes ganglionnaires.

Voici les localisations observées sur les cent cas que nous avons étudiés:

33 : un seul groupe atteint :	axillaire	20
	inguino-crural	7
	cervical	6
51 : 2 groupes :	axillaire et épitrochléen	18
	axillaire et inguino-crural	15
	axillaire et cervical	18
15 : 3 groupes :	axill.cervic.épitrochlé.	7
	axill.cervic.inguino-crur.	6
	axill.épitroch.inguinocrur.	2
1 : 4 groupes :	axill.cervic.épitrochl.inguino-crur.	

On voit donc que les localisations axillaires sont de beaucoup les plus répandues. L'interprétation des adénopathies inguino-crurales étant assez difficile du fait de leur fréquence, nous n'avons retenu comme significatives que celles dont le volume dépassait celui d'une cerise. Mais il est fort probable que des adénopathies de moindre importance observées dans ces régions avaient une origine filarienne.

L'EOSINOPHILIE-

Dans toutes les observations, on observe une hyperleucocytose qui peut être très importante. Cette hyperleucocytose est due presque exclusivement aux polynucléaires éosinophiles dont le taux tant relatif qu'absolu est considérable, jusqu'à 92% dans une

observation de Coirault. 62.000 par mm³ dans une de nos observations.

L'éosinophilie est indépendante du volume ganglionnaire et des manifestations bronchiques.

Elle paraît plus modérée chez les sujets présentant des lymphangites des membres.

Elle tombe rapidement après les traitements au novarsénobenzol et surtout à la notézine. Dans plusieurs observations où l'éosinophilie persista après traitement, des examens de selles répétés montrèrent la présence dans le tube digestif d'helminthes à évolution larvaire tissulaire.

Données statistiques sur cent cas :

- Eosinophilie relative (chiffres extrêmes 5-80)
(92 dans une observation de Coirault)

5 à 9% : 6 cas
10 à 19% : 29 cas
20 à 29% : 20 cas
30 à 49% : 23 cas
+ de 50% : 22 cas.

- Leucocytose (chiffres extrêmes 5.900 à 77.400).

Inférieur à 10.000 : 24
10.000 à 14.999 : 31
15.000 à 19.999 : 24
Supérieur à 19.999 : 18

- Eosinophilie absolue (chiffres extrêmes 390 - 61.920)

LE SYNDROME BRONCHIQUE -

Alors que les adénopathies et l'éosinophilie sont constantes, la participation bronchique n'est rencontrée que dans 75% des cas.

Elle se caractérise, au début, par une toux sèche qui s'accompagne bientôt de paroxysmes asthmatiformes nocturnes. Ces accès dyspnéiques ont été considérés parfois comme des crises d'asthme typique.

La toux ramène une expectoration muqueuse ou mucopurulente. L'examen microscopique montre la présence de nombreux éosinophiles et parfois des cristaux de Charcot-Leyden.

L'auscultation révèle des ronchus et des sibilants plus ou moins diffus dans les deux champs.

L'étude radiologique a été faite par Jalet auquel nous empruntons les éléments suivants qu'il a développés dans une publication récente. Cet auteur divise en quatre catégories les images observées :

1 - Des images de surcharge hilaire avec diffusion tramaira traduisant une réaction des espaces péri-broncho-vasculaires. (Images en branches d'éventail vers les parois axillaires, en branches de chandelier vers les régions intercléidohilaires et les coupoles diaphragmatiques).

2 - Des taches isolées ou disséminées sur un fond réticulé. On observe soit un semis de petites taches rondes ou elliptiques, soit de grosses taches isolées ou disséminées (Opacités pulmonaires labiles).

3 - Des opacités ovalaires, peu étendues hilo-médiastinales qui ne sauraient se comparer aux adénopathies tuberculeuses ou malignes. Elles doivent être interprétées comme des adénopathies hilo-médiastinales.

4 - Des images de processus pleuraux réactionnels intéressant soit les scissures soit les grandes cavités.

L'évolution des images radiologiques a également été précisée par Jalet. Cet auteur écrit :

"Des examens radiologiques répétés ont permis de suivre l'extension ou la régression des anomalies. Les processus d'extension se sont avérés en général plus rapides alors que les processus de régression se sont montrés plus lents fu fait que les anomalies radiologiques cicatricielles mettent longtemps à s'organiser. Tandis que la réticulation s'efface progressivement de la périphérie vers les hiles; le nettoyage radiologique des diverses opacités s'opère parfois d'une façon totale et absolue en quelques semaines. Dans la majorité des cas nous avons observé la persistance d'amas calcaires au niveau des hiles, des trainées fibreuses en forme de marbrures, ou à la disposition stellaire, disséminées ça et là sans orientation directrice précise. Ces processus cicatriciels entraînent des détorsions bronchitiques, des bascules scissurales."

Nous avons noté dans les 100 observations :

- | | |
|------------------------------------|--------|
| - la toux | 75 cas |
| - l'expectoration | 73 cas |
| - l'hémoptysie | 10 cas |
| - l'asthme franc | 16 cas |
| - les opacités pulmonaires fugaces | 9 cas. |

Signes inconstants

Les symptômes généraux sont variables.

La fièvre est inconstante. Elle est très intermittente. Elle se manifeste selon deux modalités :

1) Un type pseudo-palustre, accès fébriles d'une durée de deux à trois jours, semblant correspondre à des ondes évolutives de la maladie.

2) Des élévations thermiques plus discrètes à 38, 38,5 plus prolongées semblant fréquemment en rapport avec des surinfections bronchiques.

L'amaigrissement, l'asthénie, sont assez fréquemment signalées et parfois assez importantes.

Le prurit est rare.

Il peut être localisé au niveau de l'aire ganglionnaire atteinte, ou généralisé, très discret ou féroce comme dans une observation rapportée où il avait entraîné une tentative de suicide.

La splénomégalie est très inconstante.

Lorsqu'elle existe, elle peut être rapportée souvent à des antécédents palustres confirmés. Il est des cas cependant où cette splénomégalie a apparu lors d'une onde évolutive pour disparaître ensuite sans que la confirmation hématologique du paludisme puisse être obtenue.

L'hépatomégalie n'a pas été observée, mais il a parfois été noté des réactions douloureuses à l'hypocondre droit au moment des accès fébriles.

La vitesse de sédimentation est souvent augmentée.

Dans 24 observations, elle a été étudiée en dehors des mouvements fébriles. La vitesse de sédimentation horaire était comprise entre 0 et 10 : 8 fois

11 et 15 : 4 fois

16 et 30 : 3 fois

+ de 30 : 10 fois.

Les cuti-réactions à la tuberculine sont souvent positives.

Il n'existe pas d'anergie tuberculinique

Dans 12 observations, elles ont été notées. Elles furent 10 fois positives, 2 fois négatives.

EXAMENS PARASITOLOGIQUES

La recherche des microfilaires autant diurnes que nocturnes dans le sang est toujours restée sans résultat.

L'intra-dermo-réaction à l'antigène filarien de l'Institut Pasteur a toujours été négative.

La recherche des microfilaires doit se faire dans les ganglions. Ceux-ci doivent être choisis avec soin. Il faut ponctionner ou prélever des ganglions de volume assez gros. Il faut choisir de préférence des ganglions cervicaux, axillaires ou épitrochléens à l'exception des ganglions inguino-cruraux de petit volume qui peuvent être les témoins de processus infectieux des membres inférieurs ou des organes génitaux. Dans les territoires axillaires, il faut donner également la préférence aux localisations droites, du fait de la présence parfois à gauche d'adénopathies résiduelles de réactions régionales de vaccinations pratiquées, soit dans la fosse sous-épineuse gauche, soit dans la région deltoïdienne gauche.

La ponction a permis de constater dans un cas la présence de microfilaire. Dans tous les autres cas, elle n'a donné que des échecs.

La biopsie ganglionnaire permet de mettre en évidence les microfilaires dans les conditions suivantes. (PIERROU). Le ganglion étant prélevé, il est coupé en tranches. Un fragment est réservé, placé dans le liquide de Bouin en vue d'examen anatomo-pathologique. Les autres fragments sont placés dans le sérum physiologique. On les laisse ainsi tremper 6 à 8 heures. (En pays froid, il est peut-être préférable de mettre ce mélange à l'étuve.) on centrifuge ensuite le liquide de trempage ganglionnaire. On examine ensuite le culot de centrifugation sans préparation entre lame et lamelles.

On peut voir les microfilaires vivantes, se déplaçant dans le champ microscopique, ou mortes. On peut les colorer par les procédés classiques.

Les auteurs ont recherché 24 fois les microfilaires par ce procédé d'examen retardé du liquide de trempage ganglionnaire. Ils ont fait le plus souvent leur examen dans les conditions suivantes : Examen l'après-midi d'un ganglion prélevé et trempé le matin, et inversement.

Si parfois les microfilaires sont trouvées sur les premières lames, souvent il faut être patient et examiner une dizaine de lames avant de les trouver.

Sur 24 examens, 17 ont été positifs, 7 négatifs.

Sur les 17 examens positifs, 15 ont permis d'identifier les microfilaires comme étant de l'espèce *W. Malayi*, deux n'ont pas permis l'identification des microfilaires vues vivantes lors de l'examen à l'état frais, mais non retrouvées ensuite sur les lames colorées.

Chez tous ces malades, des examens parasitologiques de selles ont été pratiqués. Ils se sont révélés le plus souvent positifs (Kystes d'amibes dysentériques, de lamblies, oeufs d'*Ascaris*, d'*Ankylostomes*, de *Trichocéphales*) comme il est habituel de le constater chez les sujets rapatriés d'Indochine.

Citons enfin, pour mémoire, la recherche dans l'expectoration des Acariens. Elle a été pratiquée dans une quinzaine de cas et s'est toujours révélée négative.

EXAMENS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

Ponction ganglionnaire.

Elle ne donne qu'une indication, surtout par la présence constante de cristaux de Charcot-Leyden.

A côté des lymphocytes, on trouve d'assez nombreux lymphoblastes. Surajoutés à ces éléments, on note des polynucléaires éosinophiles en nombre variable (en moyenne 6% des éléments blancs), des plasmocytes (2%), des cellules macrophagiques (0,5 à 1%). On ne note jamais de cellules de Sternberg.

Biopsie ganglionnaire -

Les ganglions fixés et débités en tranches minces donnent constamment l'aspect histologique suivant qui permet de faire le diagnostic :

1) Conservation de l'architecture générale du ganglion malgré l'hyperplasie des follicules clos.

2) Bariolage cellulaire où prédominent les polynucléaires éosinophiles groupés en vaste plage, les mastocytes au milieu des nappes lymphoïdes et autour des vaisseaux, et enfin les plasmocytes dans la capsule et dans les cloisons fibreuses.

3) Réticulose représentée par les grandes cellules macrophagiques des centres germinatifs et vasculaire toujours importante.

Cet aspect est très caractéristique. Il ne représente pas le reflet ganglionnaire de l'éosinophilie sanguine. Il n'a pas été retrouvé dans les autres éosinophilies parasitaires (dont une éosinophilie ascaridienne à 13.000 G.B. et 37% éosinophilies). Par contre on le constatait dans certaines observations où l'éosinophilie était relativement peu élevée (ganglions avec présence de microfilaires (W. Malayi, 7.800 G.B. 5% éosinophilies).

A côté de cet aspect histologique, des images très particulières sont notées, traduction directe de la présence de microfilaires :

1) Des tranches de section soit transversales, soit longitudinales de microfilaires.

2) Des formations tubulaires ornées extérieurement d'aspérités. Ces tubes goudronnés ont de 25 à 80 de longueur et 15 de diamètre. Ces formations ont été décrites par HARTZ et VAN DER SAR dans un cas d'éosinophilie tropicale d'étiologie filarienne sous le terme de "radiate formation".

La présence de ces images caractéristiques apporte un élément décisif dans le diagnostic anatomo-pathologique qui peut cependant être affirmé sur le seul aspect histologique, en leur absence (FRIESS).

Les données anatomo-pathologiques ont été plus développées dans les publications antérieures. Elles se basent sur l'examen des 75 ganglions qui ont été biopsiés.

EVOLUTION - COMPLICATIONS - PRONOSTIC

Dans nos conditions particulières d'observation, nous n'envisageons l'évolution, les complications et le pronostic de ces formes cliniques de la filariose lymphatique que dans le cas particulier des sujets ayant vécu au maximum 32 mois en zone d'endémie filarienne et soustraits depuis lors à de nouvelles réinfections.

D'après la lecture des observations, l'affection semble évoluer par de courtes ondes d'une durée de quelques jours, séparées par des intervalles de plusieurs semaines ou de plusieurs mois.

Ces poussées évolutives se caractérisent sur un fond inconstant d'amaigrissement, d'asthénie et de bronchite par des poussées fébriles, des réactions ganglionnaires (légère hypertrophie des ganglions qui deviennent un peu douloureux), des réactions des vaisseaux lymphatiques que nous étudierons ci-dessous, et surtout, l'apparition ou l'exagération des signes broncho-pulmonaires. Parfois un prurit, généralement discret, précède et accompagne ces poussées. Une splénomégalie passagère peut être observée ainsi qu'un syndrome douloureux de l'hypocondre droit.

Ces poussées cessent en quelques jours à l'exception des manifestations broncho-pulmonaires qui peuvent évoluer, dans certains cas, pendant des semaines si aucune thérapeutique n'est mise en oeuvre.

Les seules complications que nous ayons observées sont représentées par les lymphangites des membres ou des bourses.

LYMPHANGITES -

On peut les observer au niveau des membres ou au niveau des bourses. Elles n'intéressent en général qu'un membre à la fois mais présentent souvent plusieurs localisations successives à divers membres. (Dans une observation, le malade présenta successivement une lymphangite au niveau des quatre membres).

Leur principal caractère est la fugacité. Elles apparaissent sans prodrome et disparaissent en quelques jours sans séquelles apparentes. Elles s'accompagnent quelquefois de fièvre.

On note au niveau des membres atteints un oedème peu ou non inflammatoire. Les téguments sont de coloration et de température normale. A la palpation, on perçoit un cordon lymphatique dur avec quelques nodosités. Ces nodosités excisées donnent à l'examen microscopique le même aspect que le ganglion.

La localisation génitale est exceptionnelle dans nos observations. Un seul cas a été noté, localisation ayant précédé une atteinte des lymphatiques d'un membre supérieur puis d'un membre inférieur.

Données numériques : sur 100 observations,
16 lymphangites :
atteinte isolée : 8 fois le membre supérieur
 2 fois le membre inférieur
atteinte successive des membres supérieurs et inférieurs :
 6 fois dont 1 fois avec une atteinte des
lymphatiques génitaux.

PRONOSTIC

Le pronostic est bon. Chez le sujet rapatrié, qui n'a séjourné que peu de temps en zone d'endémie filarienne, on peut estimer qu'en deux ans au plus, en l'absence de tout traitement, les manifestations pathologiques disparaissent.

ETIOLOGIE

Nous avons vu que l'étiologie filarienne de ce syndrome s'imposa dès la constatation des premiers cas observés. Elle ne put être affirmée et précisée qu'à partir du moment où PIERROU trouva la technique de l'examen retardé du liquide de trempage ganglionnaire.

24 examens ont été ainsi pratiqués à CONSTANTINE et à ALGER. Sur ces 24 examens, 17 montrèrent la présence de M. Malayi. Dans 2 cas, l'identification ne put être faite.

COIRAULT à ORAN, CROSNIER, DARBON, MORAS à PARIS trouvèrent uniquement M. Malayi.

Dans les rares cas d'éosinophilie tropicale rapportés, en dehors de ces travaux, à la filariose et provenant des Antilles Néerlandaises, MEYERS et KOUWENAAR trouvent également M. Malayi dans les ganglions, VAN DER SAR et HARTZ dans deux observations trouvent, également dans les ganglions, des microfilaries qu'ils rapportent à W. Bancrofti, mais sans certitude.

FORMES CLINIQUES

A partir de la triade symptomatique : adénopathies, éosinophilie, syndrome bronchique, on peut décrire en fonction de la dominante clinique, trois formes cliniques.

La forme ganglionnaire : Dans cette forme, ce sont les adénopathies, qui, par leur importance, amènent le malade à consulter ou attirent l'attention du médecin. C'est cette forme méconnue qui a attiré, la première, l'attention de FRIESS et PIERROU et a été à la base de leur travail. Conservant le cadre des données classiques actuelles, ils lui donnent le terme d'éosinophilie ganglionnaire tropicale" pour la mettre en parallèle avec les deux formes suivantes correspondant à des syndromes déjà connus et décrits dans les pays tropicaux, et, à juste titre, plus ou moins confondus.

La forme éosinophilique : L'éosinophilie est très importante, les adénopathies sont méconnues, le syndrome bronchique est absent ou discret. C'est l'éosinophilie tropicale.

La forme bronchique : Asthme, bronchite aiguë, ou subaiguë, infiltrats pulmonaires labiles sont au premier plan du tableau clinique, l'éosinophilie et les adénopathies sont découvertes secondairement. Dans sa forme majeure avec hyperéosinophilie modérée, c'est l'éosinophilie pulmonaire tropicale.

Enfin nous classons comme formes compliquées des formes avec lymphangites aiguës ou fugaces qui représentent le stade éventuel de transition avec les formes classiques tardives de la filariose lymphatique.

DIAGNOSTIC POSITIF

Il sera basé sur les éléments suivants :

- 1) la notion de séjour antérieur récent en zone tropicale (pour nos observations, en Indochine).
- 2) La recherche du trépied séméiologique, tel nous l'avons décrit, avec :
 - a) L'éosinophilie sanguine, qui est trop souvent rapportée systématiquement au parasitisme intestinal. La présence d'oeufs d'*Ascaris* ou d'*ankylostomes* dans les selles ne préjuge en rien de la présence ou de l'absence de micro-filaires dans les ganglions.
 - b) Les adénopathies plus ou moins importantes, qui doivent être toujours recherchées. Dans de nombreuses observations, nous avons relevé la mention "ganglions : R.A.S." lorsque l'exploration des creux axillaires révélait la présence d'une demi-douzaine de ganglions de taille appréciable.
 - c) Le syndrome bronchique notamment dans sa forme asthmatique qui ne doit pas être rapportée simplement aux conditions climatiques.
- 3) La notion acquise par l'interrogatoire ou l'examen d'une atteinte antérieure ou actuelle des lymphatiques des membres.

Il sera assuré par :

- 1) La recherche des micro-filaires dans les ganglions lymphatiques.
- 2) L'examen de la structure microscopique ana-path. des ganglions.
- 3) Les résultats du traitement d'épreuve à la Notézine, avec les réserves habituelles qui doivent être apportées à tout traitement dit "d'épreuve".

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Il se pose en fonction des formes cliniques observées.

Formes ganglionnaires : C'est le diagnostic de toutes les adénopathies superficielles et essentiellement celui de la maladie de HODGKIN.

Formes éosinophiliques : La très rare leucémie éosinophile a été parfois envisagée. Dans les formes modérées, c'est à l'ascaridiose, à l'ankylostomiose, à l'asthme éventuellement associés que cette éosinophilie avait été rapportée.

Formes bronchiques : C'est essentiellement le diagnostic de l'asthme. Parfois dans les formes bronchorrhéiques, on a pensé aux bronchectasies. Enfin, dans certaines formes hémoptoïques, la présence de spirochètes de Castellani dans l'expectoration a fait poser un diagnostic qu'une thérapeutique arsenicale efficace ne pouvait que confirmer apparemment.

Formes avec opacités pulmonaires labiles : la fréquence de l'ascaridiose en Indochine fait souvent penser à cette étiologie. Dans les formes avec asthme, on rapporte souvent à celui-ci la production de ces infiltrats. C'est en fonction du taux de l'éosinophilie sanguine que se posera le diagnostic du syndrome de LOFFLER et des éosinophilies pulmonaires tropicales.

Formes avec lymphangites : Dans la forme aiguë que nous avons exceptionnellement rencontré, c'est le diagnostic avec une lymphangite septique qui se pose. Dans les formes fugaces habituelles, c'est bien plus le diagnostic avec les phlébites qui devra être envisagé. En effet, c'est constamment ce diagnostic de phlébite ou de péri-phlébite qui fut porté chez ces malades avant la connaissance de nos observations.

Ce sera essentiellement, par le groupement des trois signes majeurs de l'affection, par l'épreuve thérapeutique et plus certainement par les examens ganglionnaires que ces diagnostics pourront être écartés et le diagnostic de filariose lymphatique établi.

TRAITEMENT

Nous n'envisagerons que le traitement étiologique. Divers agents thérapeutiques ont été utilisés chez nos malades soit à l'occasion d'affections intercurrentes, soit pour agir sur les signes broncho-pulmonaires.

L'émétine, la pénicilline, la streptomycine, l'auréomycine, la terramycine, ses anti-histaminiques, se révélèrent inefficaces.

Le novarsénobenzol nous a donné des résultats très satisfaisants comparables à ceux obtenus avec la médication spécifique de la filariose, la NOTEZINE.

C'est sur cette médication que nous avons centré notre action thérapeutique. Les excellents résultats, obtenus dès les premiers essais, nous amenèrent à poursuivre son utilisation.

POSOLOGIE : Nous avons utilisé la posologie classique, 4 comprimés à 0,10 par jour, pendant 10 jours. A cette première cure, en fonction des résultats cliniques et hématologiques obtenus, on peut adjoindre une deuxième cure, après un repos thérapeutique de 10 jours.

L'action sur les adénopathies est variable. Sur les micropoly-adénopathies, aucun effet appréciable n'a été noté. Sur les adénomégalias de moyenne importance, nous avons obtenu parfois des régressions spectaculaires. Dans les jours qui suivent la cure de NOTEZINE, des adénopathies du volume d'une grosse noix se trouvèrent réduites au volume d'un pois.

L'action sur le syndrome bronchique est souvent nette.

A la fin de la cure, on peut observer une amélioration portant et sur la toux et sur la dyspnée.

Cette amélioration est obtenue parfois dès les premiers jours du traitement. Des réserves doivent être cependant formulées. D'une part, l'amélioration peut être discrète et nécessiter la mise en oeuvre d'une deuxième cure, d'autre part nous avons vu parfois des phénomènes broncho-pulmonaires rétrocéder en quelques jours sans traitement.

Hématologiquement, on observe une éosinophilie tant relative qu'absolue presque constamment abaissée en fin de traitement. La chute observée est plus ou moins rapide, plus ou moins importante.

Le médicament a toujours été bien toléré. Quelques malades se plaignent de douleurs abdominales pendant la durée de ce traitement. Jamais ces algies ne nous ont amené à arrêter la thérapeutique. Nous avons noté dans quelques cas l'apparition d'un clocher fébrile à 39, 40 au cours du traitement. Deux fois, nous avons constaté la présence de *Plasmodium vivax* au cours de ces accès. Dans tous les autres cas, cette confirmation hématologique du paludisme n'a pu être obtenue. Enfin dans trois observations, nous avons constaté la présence de nodules sous-cutanés au cours du traitement. La biopsie dans l'un de ces trois cas a permis de mettre en évidence, sur les coupes, de tranches de sections de némathelminthe adulte (filaire adulte vraisemblable.)

En tous cas, jamais, nous n'avons noté ces réactions allergiques rencontrés au cours du traitement dans les filarioses sanguines (Bancroft - Loa-Loa) décrit par Galliard et ille à Tahiti.

PATHOGENIE

La pathogénie de ce syndrome se conçoit aisément de par la biologie des filaires.

Les larves infestantes inoculées par les culicidés au niveau des téguments des parties découvertes gagnent les territoires ganglionnaires correspondants (cervicaux, épitrochléens, axillaires, inguino-cruraux), ce qui explique que les adénopathies soient superficielles.

Là, par leur présence, au contact du tissu ganglionnaire, elles déterminent une réaction de celui-ci caractérisé par les adénomégalias et l'éosinophilie.

Du territoire ganglionnaire primitivement atteint où elles se développent éventuellement, il y a libération par périodes, correspondant aux ondes évolutives, des microfilaires dans tout le système lymphatique et notamment dans le riche réseau pulmonaire mais aussi dans les lymphatiques des membres où leur passage peut déterminer des phénomènes de lymphangite.

Elles se développent dans l'organisme, deviennent adultes et à leur maturité sexuelle, déversent dans les lymphatiques et dans le sang leurs embryons.

Mais si cette pathogénie se conçoit aisément, pourquoi ce syndrome n'est-il pas observé plus fréquemment dans les pays tropicaux où l'infestation filarienne revêt des taux d'endémie parfois élevés.

En effet, ces formes de la filariose n'ont jamais été signalées antérieurement à nos observations en dehors des constatations de HARTZ et VAN DER SAR.

Quels sont donc d'après nos observations, les facteurs qui peuvent expliquer la limitation de ce syndrome dans la filariose.

1°/ L'agent étiologique - Doit-on limiter à M. Malayi, ce syndrome, et l'expliquer par un lymphotropisme particulier de ces embryons? Dans les populations rurales du delta Tonkinois, l'endémie à M. Malayi est importante. GALLIARD et récemment encore LILLE affirmant cette notion en même temps qu'ils soulignent la rareté des manifestations cliniques observées chez les autochtones dépistés par des examens hématologiques systématiques.

2°/ Le stade d'évolution. Tous nos malades n'ont séjourné que 32 mois au plus en Indochine.

L'absence de microfilaires dans le sang de nos

malades semble être en rapport avec ce stade de début de l'infestation. Dans le Pacifique, THOMSON, RIFKIN et ZARROW dénotent la filariose chez les soldats américains par intradermoréaction et notent également l'absence de microfilaires dans le sang.

Dans les zones d'hyperendémicité filarienne, on ne trouve pas de microfilaires dans le sang des jeunes enfants avant l'âge de 18 mois pour certains auteurs, 3 ans pour d'autres. Cependant, ces jeunes indigènes, on n'a pas noté cet ensemble syndromique si caractéristique. Doit-on admettre que soit par prémunition raciale, soit par prémunition passive (allaitement maternel) puis active s'installant lors des stades ultérieurs de la filariose, avec présence de microfilaires dans le sang, ces manifestations ne se produisent pas.

3°/ La localisation anatomique - C'est à notre avis l'élément essentiel à considérer. Qu'il s'agisse des quelques observations d'éosinophilie tropicale antérieures aux observations de FRIESS, PIERROU et SEGALLAN ou de celles-ci, les microfilaires ont été trouvées dans les ganglions, ne l'ont jamais été dans le sang.

Les manifestations de type allergique ne sont rencontrées fréquemment dans les filarioses "sanguines" que dans un cas bien particulier, lors du traitement spécifique à la 4-diéthyl-Carbamyl-4-Méthyl-Piperazine.

O. FREMONT, dans une thèse récente inspirée par SCHNEIDER, nous montre les effets de ce traitement dans les filarioses à Loa-Loa et à Bancroft.

Dans un premier temps, le taux de l'éosinophilie sanguine s'élève constamment de façon notable et assez durable, des réactions allergiques (fièvre, prurit, exanthèmes...) sont fréquemment rencontrées. Dans un deuxième temps, le taux de l'éosinophilie sanguine s'abaisse pour descendre au-dessous du taux initial, antérieur au traitement et tendre vers la normale les réactions allergiques ne sont plus constatées.

Dans cette même thèse sont rapportés les travaux de F. HAWKING et de ses collaborateurs sur les effets de ce traitement, suivis par les examens de sang et des ponctions-biopsies hépatiques répétées chez le Cotton-rat infesté par sa microfilaire (*litomosoides carinii*. P. 22 et 23 Thèse O. Fremont). Ces auteurs montrent que l'action du médicament se fait en deux temps.

Dans un premier temps, les microfilaires quittent le sang périphérique (diminution des microfilaires dans le sang) pour se placer au niveau du système réticulo-histiocytaire (augmentation au niveau des espaces sinusoidaux du foie).

Dans un deuxième temps, les microfilaires sont phagocytées par les cellules du système réticulo-histiocytaire et ultérieurement détruites. On peut donc admettre que l'ascension du taux de l'éosinophilie sanguine et les manifestations allergiques observées chez l'homme traité ressortent de ce contact brutal et massif des microfilaires au niveau du système réticulo-histiocytaire.

Cette hypothèse trouve une confirmation dans le fait que dans les formes purement lymphatiques, sans présence de microfilaires dans le sang, telles que celles que nous avons observées, ces réactions allergiques et cette ascension nette et prolongée de l'éosinophilie sanguine ne se rencontrent qu'exceptionnellement lors de ce traitement.

4°/ La réaction de l'hôte - Nos observations recueillies en Afrique du Nord ne concernent que des Français-Musulmans et des Européens, de retour d'Indochine. Or, en Indochine et notamment dans le delta Tonkinois où le taux d'endémie de *W. Malayi* est particulièrement élevé, ce syndrome n'a jamais été décrit chez les autochtones.

Il nous faut donc admettre un état de prémunition de ces sujets.

Cette étude de la limitation du syndrome adénopathies-éosinophilie-bronchite comporte donc de nombreuses inconnues. Seules, les constatations ultérieures des médecins des zones tropicales pourront permettre de les résoudre.

Mais une notion d'un grand intérêt doit être retenue de l'ensemble de cette étude. Toutes les manifestations cliniques, hématologiques et radiologiques observées dans ce syndrome dont les formes cliniques comprennent notamment des formes qui s'identifient soit au syndrome de LOFFLER, soit à l'éosinophilie tropicale doivent être essentiellement rapportées au contact des larves avec le tissu lymphatique.

OBSERVATIONS

Parmi les cent observations que nous avons consultées, vingt-neuf concernent des sujets dont l'éosinophilie supérieure à 5.000/mm³ lors de leur hospitalisation pouvait faire poser le diagnostic d'éosinophilie tropicale, 9'autres concernant des opacités pulmonaires labiles identiques à celles du syndrome Löeffler. Nous les reproduisons ci-dessous :

INFILTRATS PULMONAIRES LABILES -

I - Observation n° 13 -

M... Slimane, rapatrié sanitaire d'Indochine pour infiltrat nodulaire de la base droite, entre à l'Hôpital militaire de Constantine en Février 1953.

A son arrivée, la radiographie pulmonaire ne montrait plus d'infiltrat nodulaire, mais seulement des tractus sous hilaires fortement scléreux.

Il présente une polyadénopathie, siégeant dans la région axillaire; à gauche, 5 à 6 ganglions de la taille d'un pois à celle d'une noix; à droite, 2 petits ganglions. Micropolyadénopathie inguino-crurale.

L'hémogramme montre 20.000 blancs et 20% d'éosinophiles.

L'examen parasitologique des selles montre la présence d'œufs d'ankylostomes.

Biopsie ganglionnaire. Aspect de ganglions filariens.

Un traitement au Diréxiode (10 comprimés par jour pendant 15 jours) est entrepris. On trouve à l'issue : 8.400 blancs, dont 12% d'éosinophiles.

2 - Observation n° 24 -

W... Rolfe, rapatrié sanitaire d'Indochine, est hospitalisé à Oran en Février 1953, pour "Infiltrats labiles avec bronchite chronique".

Deux hospitalisations en Extrême-Orient :

En Août 1952, un épisode pulmonaire avec expectoration hémoptoïque; radiologiquement : un infiltrat flou sous-claviculaire droit; nettoyage rapide.

En décembre 1952, nouvel épisode pulmonaire, s'accompagnant d'un large infiltrat flou de la base gauche.

A Oran, en Février 1953, l'infiltrat n'est pas retrouvé à la radio. On note la persistance des signes bronchiques et l'existence d'une adénopathie jugulo-carotidienne droite assez importante.

L'hémogramme montre 9.800 blancs et 22% d'éosinophiles.

L'examen des selles révèle la présence d'oeufs d'oxyures.

Biopsie ganglionnaire. Aspect de ganglions filariens.

Un traitement par la Notézine est entrepris.

Disparition presque totale des signes pulmonaires et adénopathies. Hémogramme : 9.500 blancs et 8% d'éosinophiles.

3 - Observation n° 43 -

D... Ahmed, est évacué de l'Hôpital militaire Villemin (Paris), sur l'Hôpital militaire d'Alger, venant d'Indochine, d'où il est rapatrié sanitaire pour la deuxième fois.

En 1951, première évacuation pour "Infiltrats labiles d'étiologie indéterminée".

En Janvier 1953, après 13 mois de séjour dans les rizières du Delta tonkinois, nouvelle hospitalisation à Hanoï et mise en observation pour bronchite avec accès asthmatiformes et crachats hémoptoïques.

Absence de B.K. dans l'expectoration (six bacilloscopies).

Sédimentation horaire : 2 mm

Radiographie : Infiltration diffuse des deux plages pulmonaires par de petites opacités floues.

Hémogramme : Leucocytes, 6.800; Eosinophilie, 32%.

Dans les selles, présence d'amibes, une fois à l'exclusion de tout autre parasite. (Six examens).

Le sujet est dirigé par avion sur Paris.

Les examens radiologiques successifs, depuis Janvier, montrent :

Radiographie du 12 Janvier : l'aire de projection des deux lobes supérieurs est recouverte de nodules et macronodules à limites très imprécises, irrégulièrement disséminés.

La trame secondaire a un aspect réticulaire, surtout dans les lobes inférieurs.

Radiographie du 2 Février : Les opacités cotonneuses ont disparu, il ne persiste plus que l'aspect feutré de la trame secondaire. La disparition rapide, en 20 j., de l'infiltration nodulaire doit faire penser à un infiltrat labile atypique.

Radiographie du 23 Février : Réapparition des nodules flous, mais cette fois, à majoration nette dans les lobes inférieurs.

Radiographie du 5 Mars : Nettoyage radiologique presque total. Il s'agit donc, comme la première fois, d'une infiltration labile.

Radiographie du 13 Avril : Il existe un empâtement diffus de la trame secondaire - aspect discret - plus important aux bases que dans la partie supérieure des plages pulmonaires. Hiles normaux.

En conclusion, il s'agit contrairement là d'infiltrats labiles à rechute, dont le caractère radiologique est assez atypique, en raison de l'étendue de l'infiltration et de l'aspect très diffus qu'elle présente.

Arrivé à Alger le 5 Avril, on note une éosinophilie à 13% et 8.240 globules blancs. Devant le tableau clinique - bronchite chronique avec crises asthmatoïdes et infiltrats labiles - on recherche les ganglions.

On trouve une micropolyadénopathie axillaire gauche cervicale, épitrochléenne, inguinale et crurale, un seul gros ganglion, siégeant dans la région crurale gauche, de la taille d'une grosse amande.

Il est extirpé et l'examen parasitologique à l'état frais nous montre la présence de microfilaires de l'espèce *Wuchereria Malayi*.

L'examen anatomopathologique du ganglion montre l'image habituelle du ganglion filarien indochinois.

Le traitement par la Notézine est entrepris.

4 - Observation n° 45 -

E.... Ahmed, soldat âgé de 28 ans, est rapatrié d'Indochine 1952, pour "Aortite abdominale probablement athéromateuse."

Son observation médicale parle de douleurs abdominales para-ombilicales et d'une masse fusiforme paraissant correspondre à une dilatation aortique, la pression de cette masse étant douloureuse. L'interrogatoire

ne révèle aucun antécédent syphilitique et la sérologie est négative. Néanmoins, on pratique quatre injections de cyanure de mercure suivies d'une série de bismuth. Après environ un mois d'hospitalisation, un état fébrile s'installe, accompagné d'un syndrome pulmonaire. Un infiltrat apical droit décelé à la radiographie, la vitesse de sédimentation est à 22 mm dans l'heure.

L'hémogramme montre 3.380.000 rouges et 8.400 blancs dont 28% d'éosinophiles. Une radiographie pratiquée un mois après montre d'une part la disparition de l'infiltrat apical droit et l'apparition d'un nouvel infiltrat labile et la plage moyenne droite qui s'efface rapidement. La vitesse de sédimentation tombe à 5 mm.

Les signes de bronchite persistent. Le malade a reçu pendant 12 jours du cacodylate de soude.

Rapatrié, le sujet rentre à l'hôpital militaire d'Oran en 1952. On n'y retrouve aucun des signes vasculaires dont il a été fait mention en Indochine. La sérologie syphilitique est par contre très positive.

L'hémogramme montre 5.100.000 rouges et 10.200 blancs dont 7% d'éosinophiles. L'examen parasitologique des selles est négatif. Une nouvelle formule montre, 15 jours après, une éosinophilie à 10%.

L'examen radiologique montre une accentuation des hiles et des arborisations.

Se basant sur les résultats des divers examens de laboratoire, le sujet reçoit d'une part 4 injections de cyanure de mercure, suivies de dix millions d'unités de pénicilline, et d'autre part, un cure de Notézine de 10 j.

Evacué sur le Service de Dermatologie de l'Hôpital militaire d'Alger, fin Janvier 1953, un certain nombre d'examens sont pratiqués.

La sérologie (BW, Hecht, Kahn, Meinicke) est négative, la vitesse de sédimentation est de 9 mm dans l'heure ; les examens parasitologiques des selles ne révèlent que la présence d'œufs de trichocéphales.

On note une hypertrophie des groupes ganglionnaires intéressant les territoires axillaires (4 à 5 ganglions dont un atteignant la taille d'une cerise des deux côtés) et épitrochléens, ganglions cervicaux et sus-claviculaires petits.

L'hémogramme montre 4.500.000 rouges et 9.000 blancs dont 9% d'éosinophiles. Une ponction ganglionnaire est pratiquée, montrant une importante éosinophilie.

Biopsie ganglionnaire. Aspect typique de ganglions filariens.

Une cure de Notézine - (20 jours) - est entreprise. Elle amène la rétrocession notable des adénopathies et de l'éosinophilie (7.000 blancs et 7%).

5 - Observation n° 46 -

A... Boualem, rapatrié en Janvier 1952, est hospitalisé un an après, pour "Infiltrat du champ pulmonaire droit". Il présente une polyadénomégalie modeste : creux axillaire droit, 5 ganglions dont le plus gros n'excède guère la taille d'un pois chiche; région cervicale : chaîne de petits ganglions; région inguinale.

Les hémogrammes montrent 4.900.000 rouges et une leucocytose variant entre 10.200 et 15.400 éléments dont 14 à 29% d'éosinophiles.

On relève des signes de bronchite, le sujet aurait présenté auparavant des accès de dyspnée asthmatiforme (disparus spontanément depuis six mois).

La radiographie pulmonaire révèle l'existence de nodules flous formant deux opacités à caractères segmentaires, l'une ventrale supérieure, l'autre dorsale inférieure, dans le poumon droit.

Les examens parasitologiques des selles répétées ne révèlent que la présence d'oeufs de trichocéphales. La vitesse de sédimentation est de 12 mm.

Quinze jours après, une nouvelle radiographie pulmonaire révèle la disparition des infiltrats. Ceux-ci ne devaient pas reparaitre par la suite. On note toutefois une discrète fibrose de la pulmonaire droite.

Biopsie ganglionnaire. Aspect typique de ganglions filariens.

Un traitement par la Notézine est entrepris le 14 Mars. Deux jours après, on relève 18.200 blancs et 18% d'éosinophiles. En fin de traitement, 8.800 et 8%. Disparition des signes fonctionnels et cliniques pulmonaires.

OPACITES PULMONAIRES FUGACES -

Observation n° 6 -

B... Hocine, revenu d'Indochine depuis trois mois présente un accès fébrile à 40°2/10 motivant son hospitalisation à Laveran.

Au cours de son séjour de 24 mois en Indochine, il a contracté une dysenterie, mais aucune affection pulmonaire.

A l'arrivée, on note seulement l'asthénie, les courbatures, pas de toux ni d'expectoration, une légère hépatosplénomégalie, et des adénopathies : axillaires droites et gauches (notamment à gauche un ganglion de la grosseur d'une cerise) et inguino-crurales (pois à olive).

Le reste de l'examen, en particulier pulmonaire, ne montre aucune autre anomalie.

L'hémogramme révèle 24000 globules blancs et 68 éosinophiles.

Sur lame, gouttes épaisses : hématozoaires.

Dans les selles, oeufs d'*Ascaris*, d'*ankylostomes*, de trichocéphales.

Par le traitement antipalustre, l'apyrexie est obtenue en deux jours.

Quinze jours après son arrivée, on note un nouveau mouvement fébrile à 39-40°. L'examen révèle quelques râles bulleux de la base gauche.

A la radio, opacité hétérogène de la partie gauche. Tramite diffuse.

On institue un traitement à la Notézine : deux cures de dix jours avec intervalle de 20 jours entre les deux cures.

A la fin de ce traitement, il n'y a plus que 9.000 globules blancs et 19 éosinophiles. La radio est redevenue normale.

Observation n° 7 -

A... Atdallah a fait deux séjours en Indochine; il en est revenu depuis 5 mois.

Depuis ce retour, toux, expectoration, algies à la base thoracique droite.

La radio montre une opacité de type congestif de la base droite. C'est alors qu'il est évacué sur l'hôpital Laveran.

L'examen montre un état général médiocre, apyrétique, et quelques râles bulleux de petit calibre de la base droite.

On note également une polymicroadénopathie inguino-crurale et un ganglion épitrochléen droit (Cerise).

Hémogramme : 13.600 globules blancs et 25 éosinophiles.

Dans les selles, des oeufs d'*ankylostomes*.

A la selle, on ne trouve plus d'opacité mais des tractus fibreux sous-hilaires droits. Les travées para-hilaires droites sont empâtées.

Mis au traitement à la Notézine, le malade fait un petit accident : apparition d'un oedème de la face dorsale de l'extrémité inférieure de l'avant-bras droit. La palpation de cette région oedématisée qui n'est ni rouge, ni chaude, ni douloureuse montre en son milieu un nodule de la grosseur d'une petite cerise. En quelques jours cet oedème disparaît et le noyau induré reste seul, bien limité et mobile.

Une biopsie est pratiquée et les coupes histologiques montrent à l'intérieur d'un granulome à cellules géantes, entouré lui-même par un infiltrat à plasmocytes et à polynucléaires éosinophiles des tranches de section d'une filaire adulte femelle.

Observation n° 8 -

C... Khemissi a fait un séjour de 26 mois en Indochine. Il n'y aurait jamais été malade. Lors de son rapatriement, en fin de séjour, il présente sur le bateau un accès fébrile isolé à 40°4/10.

Il n'y a pas d'hématozoaires dans le sang. La toux, l'expectoration, la dyspnée sont modérées.

Ronchus dans les deux champs pulmonaires.

Une légère hépatosplénomégalie est douloureuse.

La radio pratiquée le 14.9.53 montre une opacité hétérogène de la moitié inférieure du champ droit d'aspect pleural. Accentuation des travées intercléidohilaires. Aspect réticulaire.

Il est traité à l'auréomycine.

Lors de son débarquement, il est admis à l'hôpital le 27.9.53.

C'est un sujet apyrétique, n'accusant aucun trouble fonctionnel.

L'examen clinique ne révèle que quelques ganglions axillaires, trois ou quatre à droite et à gauche dont le plus gros a la taille d'un gros pois.

Les examens complémentaires montrent :

- hémogramme : 21.600 globules blancs et 44% éosinophiles
- selles : oeufs à Trichocéphales.
- vitesse de sédimentation : 15 à la première heure et 29 à la seconde.
- radio : traînée fibreuse assez large à la base droite en bande. Légère pachypleurite latérale. La région juxta-hilaire évoque un aspect de dilatation bronchique.

Le malade est envoyé dans sa famille en permission. Il ne se présente pas, à son retour, à l'hôpital, ainsi qu'il le lui avait été prescrit. Nous le faisons

convoquer. En Mars 1954, il est réhospitalisé.

Son état général est bon. Il n'accuse aucun trouble fonctionnel.

En dehors des adénopathies, l'examen clinique est négatif.

A la radio, il ne persiste plus qu'une simple accentuation du tractus sous-hilaire droit.

A l'hémogramme : 22.000 globules blancs
51 éosinophiles.

Dans les selles : des oeufs de Trichocéphales.

Le malade se refuse à une biopsie ganglionnaire.

Traité par la Motézine, il ne présente plus après une cure de dix jours, et trois jours sans traitement que 9.000 globules blancs et 19 éosinophiles.

Observation n° 9 -

B... Maurice a séjourné d'Août 1950 à Octobre 1952 en Indochine où il y a eu des hématuries qui ont nécessité son hospitalisation.

Depuis son retour, il a noté une asthénie et un amaigrissement persistants.

En Janvier 1953, soit trois mois après son retour, il a eu un prurit généralisé fugace.

En Août 1953, un accès fébrile à 40° a été considéré et traité comme un accès palustre, sous confirmation hématologique.

En Décembre 1953, devant cet amaigrissement et cette asthénie persistante, et un érythème prurigineux du bras droit; il est hospitalisé à Bougie.

Des examens complémentaires sont pratiqués révélant :

A la radio, un infiltrat sous-claviculaire droit mal délimité, un hile gauche "chargé".

Vitesse de sédimentation : 5 à la première heure
12 à la deuxième

Hémogramme : 18.400 globules blancs
56 éosinophiles.

Examen d'urines suspectant la présence de microfilaires. La recherche des microfilaires diurnes et nocturnes est négative.

Au cours de cette hospitalisation est apparu un oedème fugace du membre supérieur droit laissant comme séquelle un cordon induré à la face interne du bras.

Il est alors évacué sur l'hôpital Laveran à Constantine.

Son état général est médiocre; apyrétique.

Quelques sibillaires diffuses dans les deux champs pulmonaires.

Adénopathies : polyadénopathie axillaire et inguino-crurale et notamment un gros ganglion axillaire droit.

L'hémogramme montre 20.000 globules blancs et 47 éosinophiles.

La radio pulmonaire est normale, il n'y a plus d'infiltrat.

Dans les selles on trouve des oeufs d'Ascaris , d'Ankylostomes.

L'examen des urines est marqué par la négativité des signes : pas d'albumine, pas de microfilaires, pas de germes.

L'urographie intraveineuse montre seulement une ptose du rein droit.

La biopsie ganglionnaire au trempage ne révèle pas de microfilaires.

L'anatomie pathologique montre une image typique de ganglions filarins avec cellules géantes à corps étranger (microfilaires incluses).

On fait un traitement à la Notazine. Après le traitement 10.000 globules blancs et 22% d'éosinophiles.

OBSERVATIONS AVEC EOSINOPHILIE IMPORTANTE

OBS.	DIAGNOSTIC D'ENTREE	EOSINOPHILIE		BIOPSIE GANGLIONNAIRE	REMARQUES
		Av. Tt Notézine	Ap. Tr Notézine		
1	Eosinophilie tropicale	L=17.300 E=56% 9.600	L=7.600 E=1% 76	Aspect de gg filariens	
2	Adénopathie sus-clavicul. gauche	L=20.800 E=57% 11.900	L=6.500 E=2% 130	id.	Une rechute a- vec remontée de l'éosinophilie nécessite une 2ème cure Notéz.
3	Non précisé Obs.7-Thèse Ségalen.	L=20.300 E=64% 12.300	L=8.600 E=1% 86	id.	
4	Adénopathie inguinale	L=36.000 E=57% 20.500	L=14.800 E=3% 1.200	id.	
5	Eosinophilie import.avec polyadénopt.	L=11.400 E=71% 8.100	L=13.000 E=4% 520	id.	
6	Eosinophilie tropicale	L=77.400 E=80% 62.000	L=12.000 E=10% 1.200	id.	
7	Non précisé Obs.18 Thèse Ségalen	L=27.700 E=74% 20.500	L=13.700 E=32% 4.400	Présence de microfilaires vivants (W.Malayi)	
8	Adénopathie sous-maxil.	L=12.700 E=48% 6.100	L=5.200 E=2% 104	Aspect de ganglions filariens	
9	Bronchite asthmatiforme	L=27.400 E=63% 17.300	L=15.000 E=35% 4.800	"	
10	Non précisé Obs. n°50 Thèse Ségalen	L=17.000 E=40% 6.800	L=7.000 E=4%	Présence de microfilaires à l'état frais.	
11	Non précisée Obs.55Ségalen	L=49.000 74% 36.300	L=7.500 E=5%	Aspect de gg filariens	

OBS.	DIAGNOSTIC D'ENTREE	EOSINOPHILIE		BIOPSIE GANGLIONNAIRE	REMARQUES
		Av. Tt. Notézine	Ap. Tt. Notézine		
12	Non précisé Obs. 56 Thèse Ségalen	L=23.000 54% 12.400	L=8.000 E=11%		
13	Eosinophilie cryptogéné- tique	L=28.000 49% 13.700	L=13.000 E=25%	Microfilai- res vivants	Apparition au cours de Tt d'une lymphangite
14	Adénopathie éosinophili- que	L=24.800 E=30% 7.400	L=9.500 E=8%	Microfi- laires viv.	
15	Mauvais é- tat géné- ral avec éosinophilie	L=15.500 E=41 % 16.300	L=11.600 E=11%	Id.	3 cures de Notézine
16	Bronchite chronique	L=12.500 E=44% 5.500	L=10.600 E=30%	Id.	Polyparasitisme ankylostome
17	Polyadéno- pathie chro- nique éosino- philique	L=27.700 E=74% 20.500	L=13.700 E=32%	Id.	
18	Non précisé Obs. 75 Ségala- len	L=25.000 E=60% 15.800	L=10.000 E=8%	Id.	
19	Bronchite chronique	L=15.000 E=47%	L=10.200 E=34%	Id.	
20	Eosinophilie tropicale	L=20.000 E=72% 14.400	L=? E=7%	Aspect de ganglions filariens	
21	Polyadénopa- thies cervi- cales d'ori- gine tuberc.	L=19.600 E=48% 9.400	L=6.600 E=8% 520	id.	
22	Non précisé Obs. 31 Thèse Segalen	L=21.700 E=54% 11.700	L=15.600 E=20% 3.100	Id.	

OBS.	DIAGNOSTIC D'ENTREE	EOSINOPHILIE		BIOPSIE GANGLIONNAIRE	REMARQUES
		Av. Tt Notézine	Ap. Tt Notézine		
23	Non précisé Obs. 33 Thèse Ségalen	L=18.000 E=49% 3.800	L=7.000 E=0%		
24	Maladie de Hodgkin	L=10.500 E=57% 6.000	L=8.200 E=4% 330		
25	Eosinophilie tropicale	L=24.900 E=60% 14.400	L=7.800 E=6% 480		
26	Episode grippal	L=13.600 E=78% 10.600	L=16.000 E=35% 5.200		Polyparasiti- sme intes- tinal. Asca- ris, ankylos- tome.
27	Anémie grave à ankylostomes	L=19.400 E=52% 10.000	L=10.700 E=29%		Ankylostomiose irréductible.
28	Bronchite chronique asthmati- forme	L=14.000 E=64% 9.000	L=9.200 E=2%		
29	Bronchite chronique asthmati- forme	L=20.400 E=71% 14.500	L=7.900 E=14%		

- 47 -

CONTRIBUTION APPORTÉE A L'ÉTIOLOGIE
ET A LA PATHOGENIE DES OPACITÉS PULMONAIRES
LABILES ÉOSINOPHILIQUES

Nous venons de voir que les helminthes à évolution larvaire tissulaire et particulièrement les filaires pouvaient donner divers tableaux cliniques allant de l'éosinophilie sanguine de taux modéré et isolé à l'éosinophilie tropicale avec hyperéosinophilie massive et atteinte pulmonaire sévère, en passant par le syndrome de Löeffler.

Toutes ces manifestations peuvent s'intégrer dans un cadre plus vaste, celui, selon Pierrou, des maladies de la migration larvaire tissulaire des helminthes. Notre intention n'est pas de développer ici cette étude. Nous ne ferons qu'en schématiser les éléments.

ÉTIOLOGIE -

Les helminthes à cycle larvaire tissulaire.

SYMPTOMATOLOGIE -

Un élément constant, hématologique : l'éosinophilie sanguine.

Des éléments inconstants :

- cliniques : broncho-pulmonaires : toux, expectoration muqueuse et surtout asthme et ses formes mineures.
 - cutanés : urticaire, prurit, oedème de Quincke
 - lymphatiques : adénopathies, lymphangites
- Radiologiques :
 - Opacités pulmonaires labiles.

FORMES CLINIQUES -

Dans le vaste ensemble des formes cliniques qui peuvent être décrites, nous ne retiendrons ici que :

- les formes hématologiques dans lesquelles peuvent être placées aux deux extrémités l'éosinophilie sanguine habituellement modérée et fugace de l'ascaridiose et l'éosinophilie tropicale pure sans manifestation bronchique, avec son hyperéosinophilie considérable et plus longuement prolongée.

Les formes radiologiques dans lesquelles s'opposent également les opacités pulmonaires sans traduction clinique habituelle, très fugaces de l'ascaridiose avec les opacités pulmonaires accompagnées d'un riche tableau clinique (fièvre, amaigrissement, toux, expectoration parfois hémoptoïque, asthme) et son évolution trainante.

D'après cette conception, nous voyons que le syndrome de Löeffler et l'éosinophilie tropicale ne sont que des formes cliniques de la même maladie.

PATHOGENIE. -

Comment concevoir la pathogénie de cette maladie larvaire et donc celle de l'éosinophilie sanguine et des opacités pulmonaires fugaces éventuellement associées qui en représentent les manifestations principales.

Autrefois, la pathogénie de ces manifestations dans les parasitoses se résumait dans le mot "allergie". On admettait que les parasites ou leurs larves excrétaient ou sécrétaient des toxines qui se comportaient dans un premier temps comme des allergènes sensibilisant l'organisme et que, dans un deuxième temps, après cette phase de sensibilisation, les allergènes déclenchaient ces manifestations typiques de l'allergie.

Cette pathogénie restreinte de l'allergie a été discutée. Elle n'explique pas certains faits :

LAVIER en montrant la courbe de l'éosinophilie des helminthiases s'échelonnant régulièrement avec ses phases ascendante et descendante sur plusieurs semaines réfutait cette pathogénie exclusive de l'allergie.

LOEFFLER montre que lors des primo-infections ascaridiennes, les infiltrats pulmonaires et l'éosinophilie sanguine se produisent dans un laps de temps tel que les délais de sensibilisation actuellement admis ne sont pas atteints.

ESSELIER et ses collaborateurs ont pu créer des opacités pulmonaires labiles avec éosinophilie sanguine par des injections d'huile végétale, donc indépendamment de tout processus allergisant.

Aussi, l'action directe des larves sur les tissus a justement été envisagée.

Parmi de nombreux faits expérimentaux ou cliniques qui imposent cette pathogénie, nous ne retiendrons que les deux plus récents et les plus probants.

Löffler et ses élèves ont mis en évidence les larves d'*Ascaris* au niveau des infiltrats éosinophiliques pulmonaires.

Friess et Pierrou ont montré la présence de microfilaires dans les ganglions avec les plages de polynucléaires éosinophiles qui les entourent.

Pierrou pense que le tissu qui réagit à ce contact larvaire est le système réticulo-histiocytaire. Il s'appuie sur des arguments cliniques et thérapeutiques.

Arguments cliniques : dans la filariose à *W. Malayi* où elles s'extériorisent aisément, les atteintes lymphatiques occupent une place prépondérante (ganglions, lymphatiques des membres, bronches et poulons, avec leur riche réseau lymphatique). On peut opposer dans la filariose, ces formes à circuit lymphatique aux formes classiques avec présence de microfilaires dans le sang. Dans ces formes, l'éosinophilie sanguine est généralement moins constamment et moins considérablement augmentée et on ne note de réactions allergiques avec une certaine fréquence que lorsque le traitement spécifique est mis en oeuvre.

Nous avons déjà montré que lors des premiers jours du traitement des filarioses avec la présence de microfilaires dans le sang, l'hyperéosinophilie était constamment augmentée et les réactions allergiques fréquentes. Nous avons relaté que ces réactions hématologiques et cliniques pouvaient être rapportées à la migration des microfilaires du sang vers le système réticulo-histiocytaire d'après les constatations expérimentales de Hawkin et de ses collaborateurs.

L'absence de ces réactions dans les formes purement lymphatiques, sans microfilaires dans le sang lors du traitement, confirme cette hypothèse.

Selon quelles modalités réagit le système réticulo histiocytaire? Pierrou émet l'hypothèse suivante :

"Par le contact direct larves-tissu lymphatique, il se crée alors des réactions locales, infiltrats éosinophiliques (traduction radiologique au niveau des poulons : opacités pulmonaires). A partir de ces réactions locales, à condition qu'elles soient d'une intensité, d'une étendue et d'une durée suffisantes, on peut concevoir une "résonnance", une extension de cette réaction à tout le système réticulo histiocytaire. L'éosinophilie sanguine peut être expliquée soit par le passage dans le courant sanguin des éosinophiles localement formés, soit par cette réaction généralisée de "résonnance", soit par l'association de ces deux processus.

"On a voulu jusqu'à maintenant soit opposer (théorie médaciste (larves) et théorie allergique des opacités pulmonaires labiles éosinophiliques) soit identifier (allergènes parasitaires, bactériens, végétaux...) des manifestations (éosinophilie sanguine, asthme, opacités pulmonaires labiles éosinophiliques, prurit, urticaire...) rencontrées aussi bien dans cette maladie larvaire des helminthes que dans l'allergie parasitaire ou non.

Nous estimons qu'actuellement, à partir des éléments nouveaux que nous apportons, il faut concevoir cette opposition et cette identité en fonction du principe suivant :

Nous sommes en présence de deux chaînes pathogéniques dont les premiers éléments diffèrent (conflit allergène - anticorps dans un cas, irritation larvaire directe dans l'autre) mais dont le dernier élément est le même, à savoir l'irritation du système réticulo-histiocytaire et peu particulièrement du tissu lymphatique".

On conçoit aisément que selon les races, les individus, la réceptivité tissulaire de l'hôte sera plus ou moins intense, plus ou moins durable.

D'autres facteurs peuvent intervenir, notamment l'âge, le climat, les infestations répétées. Ceci explique peut-être pourquoi les sujets séjournant en zone d'endémie peuvent réagir différemment.

CONCLUSIONS

L'étude du syndrome adénopathie-bronchito-éosinophilie décrit par FRIESS et PIERREU dans la filariose lymphatique (W.Malayi) que nous développons d'après l'étude des 100 premières observations recueillies; comprenant notamment 75 biopsies ganglionnaires permet d'apporter une contribution importante à l'étude des opacités pulmonaires dans les helminthiases.

Elle permet de montrer :

1°/ que les microfilaires (W.Malayi) peuvent créer des infiltrats pulmonaires labiles avec éosinophilie.

L'observation de tels infiltrats dans la filariose n'avait, à notre connaissance, jamais été signalée auparavant.

2°/ Que l'éosinophilie tropicale peut reconnaître une étiologie filarienne.

3°/ Que le diagnostic d'éosinophilie tropicale, que nous ne concevons que chez des sujets séjournant ou ayant séjourné récemment en zone tropicale doit être réenvisagé en fonction de cette étiologie.

La recherche des adénopathies superficielles, leur biopsie; le traitement d'épreuve à la Notézine avec plus de réserves, permettent d'affirmer ou d'infirmer cette étiologie qui devra être constamment envisagée.

4°/ Que par la diversité des formes cliniques observées, résultant de l'association à une hyperéosinophilie constante, mais modérée ou massive, de signes généraux absents ou marqués (fièvre, amaigrissement, asthénie) de signes broncho-pulmonaires absents ou intenses (asthme avec hémoptysies) de signes radiologiques absents ou importants (infiltrats pulmonaires multiples), il existe dans ces formes de la filariose, tous les moyens termes entre l'éosinophilie simple et l'éosinophilie pulmonaire tropicale en passant par le syndrome de LOEFFLER.

5°/ Dans le cadre des parasitoses, toutes ces manifestations éosinophilie sanguine, infiltrats pulmonaires labiles, asthme et ses formes mineures, de même que les autres réactions de types allergique (urticair, prurit...) doivent être groupées sous le terme de "maladies de la migration larvaire tissulaire des helminthes". La grande majorité des syndromes de LOEFFLER d'étiologie parasitaire et les éosinophilies tropicales ne représentent que des formes cliniques particulières de

cette nouvelle entité nosologique.

Ce sont les larves de ces helminthes qui, au contact du système réticulo-histiocytaire, et plus particulièrement du tissu lymphatique, par une réaction, disons, d'irritation peuvent déterminer ces manifestations qui s'identifient à celles de l'allergie.

Nous pensons que cette étude mérite d'être poursuivie car elle peut nous mener à une conception nouvelle de ce grand chapitre de la pathologie générale.

RESULTAT

L'éosinophilie sanguine dans les parasitoses animales est connue depuis de longues années. Il a fallu arriver, cependant, aux travaux récents de LAVIER et de BONNIN et MORETTI pour préciser les modalités de cette éosinophilie et les parasitoses animales qui étaient susceptibles de la déterminer.

Après que LOEFFLER, en 1932, eût décrit les opacités pulmonaires fugaces avec éosinophilie, on devait noter à côté de diverses étiologies, allergènes, bactériens ou végétaux entre autres, qu'une place primordiale devait être faite aux parasites. Si l'*Ascaris* devait, de par ses vastes zones d'endémie, prendre une place de choix, bien d'autres parasites, certains à tort, d'autres fort justement, furent incriminés. MORETTI, faisant une revue d'ensemble de cette question, montrait que les mêmes parasites, qui déterminaient une éosinophilie élevée à savoir tous les helminthes à évolution larvaire tissulaire se retrouvaient dans l'étiologie des infiltrats pulmonaires labiles, à l'exception des filaires.

En 1940, FRINODT MULLER et BARTON puis en 1943, WEINTAGRNEN décrivent un nouveau syndrome où prédominent deux éléments : une hyperéosinophilie massive constante et des manifestations broncho-pulmonaires cliniques radiologiques fréquentes et parfois importantes.

Du fait de sa localisation géographique, il est dénommé "éosinophilie tropicale". LAVIER, en 1946, fait une description d'ensemble de ce syndrome. Il souligne les problèmes posés par son étude.

- 1°/ Délimitation du cadre de l'éosinophilie tropicale.
- 2°/ recherche de l'étiologie actuellement inconnue.
- 3°/ rapports avec le syndrome de LOEFFLER.

En 1953, FRILSS et PIERROU mettent en évidence un nouveau syndrome "adénopathies-bronchite-éosinophilie" chez les soldats récemment rapatriés d'Indochine. Ils montrent qu'à côté d'une forme présentant des analogies cliniques avec la maladie de HODGKIN, d'autres formes, plus fréquentes s'identifient soit au syndrome de LOEFFLER soit surtout à l'éosinophilie tropicale. Ces auteurs montrent que l'agent de ce syndrome est une microfilaire (*W. Malayi*) dont la présence en Indochine a été mise en évidence par GALLIARD qui apporte une contribution majeure à son étude tant sur le plan clinique que sur les plans parasitologique et épidémiologique.

Nous avons repris cette étude dont les bases ont été données dans la thèse de SEGALIN (Alger 1953) et à la Société de Pathologie Exotique (Paris Juillet 1953) en consultant les 100 premières observations recueillies dans les hôpitaux militaires d'Algérie. Nous avons centré notre travail plus particulièrement sur les manifestations cliniques et radiologiques broncho-pulmonaires.

De ce travail, il ressort que :

1°/ les microfilaires (*V. Malayi*) peuvent donner des infiltrats pulmonaires labiles (9 cas sur 100 observations).

En conséquence, la loi de BONNIN et MORETTI peut être ainsi complétée : "Tous les helminthes à évolution larvaire tissulaire peuvent déterminer une éosinophilie sanguine et des infiltrats pulmonaires labiles dans les parasitoses animales".

2°/ L'éosinophilie tropicale "vraie" doit être réenvisagée. Son étiologie filarienne doit être infirmée ou affirmée dans tous les cas. La recherche et la biopsie des adénopathies superficielles, et, avec plus de réserves, le traitement à la Notézine permettront de résoudre ce diagnostic.

3°/ Eosinophilie sanguine, infiltrats pulmonaires labiles, asthme et ses formes mineures, prurit, urticaire, toutes manifestations apparentées à l'allergie se rencontrent et se trouvent plus ou moins liées dans les helminthiases à évolution larvaire tissulaire.

Dans cette conception, le syndrome de Löeffler d'origine parasitaire et l'éosinophilie tropicale ne représentent que des formes cliniques d'une nouvelle entité nosologique : "Les maladies de la migration larvaire tissulaire des helminthes".

Vu : Le Président de Thèse

Professeur GALLIARD

Vu : Le Doyen de la Faculté
de Médecine de Paris

L. BINET

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- BONNIN et MORETTI (G.F.) - Lois de l'occurrence de l'éosinophilie dans les parasitoses animales. La Presse Médicale, 1952 - N° II, P. 221.
- BROUNST G et ASTRE-HAHN (Mme) - L'éosinophilie infectieuse idiopathique. Etude expérimentale d'une maladie nouvelle. Le Sang. 1950. p. 762-765
- CABAIL J.E. Contribution à l'étude des infiltrats pulmonaires labiles éosinophiliques. Thèse Paris 1949.
- COIRAULT R - Eosinophilie tropicale et filariose à Wuchereria Malayi. Journ. Med. et Chir. Prat. Tome 125, 9 Juin 1954, p. 399-404.
- CROSNIER R, DARBON A., MORAS A. et LAURENS L. Nouvelles observations de filariose à Wuchereria Malayi chez les rapatriés d'Indochine. Soc. Path. Exot. 13 Janvier 1954.
- CROSNIER R., DARBON A., DULAC J.F. et QUILICHINI - Filariose à Loa-Loa et amibiase; incidences du traitement à la notézine. Soc. Path. Exot. 8 Juil.
- DEQUIROT A. - L'éosinophilie parasitaire - Thèse Paris 45
- DESCHAMPS R. - Réponse des hyperéosinophilies à la Cortisone en fonction de leur étiologie. Bull. de l'Acad. Natl. de Médecine. 1953, 137, 504.
- DUROUX A., JARNICOU P. - Les infiltrats labiles du poulmon. Essai de classification. Soc. Med. Mil. Fr. - N° 3 - Mars 1949.
- ESSELIER A.F. - MARTI - Eosinophilie après infections expérimentales par substances huileuses. International Archives of Allergy and applied Immunology 1952 Vol. 3 p. 279-293.
- ESSERLIER A.F., SCHWARZ E. et HORBLER E. - Recherches expérimentales sur l'acariasse pulmonaire. Helvetica Medica Acta. Vol. 18 (1951) fasc. 3, p. 241-248.
- FAURE L., GEYER A., GUEFFIER G. - Considérations sur l'éosinophilie tropicale. Soc. Méd. et Chir. Bordeaux. 9 Juillet 1954.
- FRÉMONT O - Traitement de la filariose humaine par un nouveau dérivé de la pipérazine, le 1-diéthyl-carbamyl 4-méthyl pipérazine. Thèse Paris 1949.
- FRIESS J., PIERROU H., MILMOUN G., JULIA A., SEGALLEN J. - La filariose lymphatique à son stade de début. Algérie Médicale, 1953, N° 5, p. 436-444. Sur un cas d'adénopathie tropicale. ibid. p. 444, 447.
- FRIESS J., PIERROU H., SEGALLEN J. - De certaines formes cliniques de la filariose lymphatique (W. Malayi). Relations avec les éosinophilies tropicales. Bull. Soc. Path. Exot. 1953, n° 6, p. 1037-1063.

- GALLIARD H - Un parasite de l'homme nouveau pour l'Indochine : *Filaria Malayi* BRUG 1927 - Rev. Med. Chir. Fr. d'Extrême-Orient. 1936, 14, p.439
- GALLIARD H - La filariose humaine en Indochine : coexistence de *F. Malayi* et *F. Bancrofti* dans le delta du Tonkin. 2^{ème} Voy. intern. étude malar. Soc. des Nat. Indochine. Saïgon, juin 1937
- GALLIARD H. - Distribution géographique de *F. Malayi* et *F. Bancrofti* au Tonkin. Bull. Soc. Path. Exot. 1937. 30, p. 573.
- GALLIARD H - Contribution à l'étude de la filariose humaine à *F. Malayi* et *F. Bancrofti* au Tonkin. Ann. Ecole de Med. et Pharm. de l'Indochine. 1935 - 1937. I Hanoi, 1937, p. 53-62.
- GALLIARD H. Existence et rôle pathogène spécifique de *F. Malayi* au Tonkin ..Bull. Acad. Med. 1939, 122, N° 27, p. 149.
- GALLIARD H - A propos des statistiques sur l'infestation par *F. Malayi*. Rev. Med. Fr. d'Extrême-Orient.
- GALLIARD H., LAPIERRE J., LARIVIERE M. et BERDONNEAU R. - Résultats du test de THORN à l'hormone corticotrope ACTH dans quelques cas d'infestation par les helminthes. La Presse Médicale, 1953, n° 60, p. 1205-1206.
- GALLIARD H., et LARIVIERE M. Recherches sur l'éosinophilie au cours de la filariose à Loc-Loc et de son traitement. Effets de l'ACTH et résultats des tests d'insuffisance surrénale. Annales de parasitologie humaine et comparée. Tome XXVIII, n° 4, 1953, p. 312 - 320.
- GALLIARD H., LAPIERRE J., LARIVIERE M. et BERDONNEAU R. - Test de THORN à l'ACTH et autres épreuves de fonctionnement cortico-surrénal dans les cas d'infestation par les helminthes. 18 id. N° 5.6. p. 372 - 386.
- GARIPUY A. et MAGDELEINAT P. - Trois cas d'éosinophilie forte au cours d'hépatites amibiennes larvées. Maroc Médical. Juillet 1951. N° 314, p. 626,628
- HARTZ P.H. et VAN DER SAR - Eosinophilie tropicale dans la filariose, Amer. Jour. of Path. 1948, 18 p. p. 637 - 644.
- HAWKING F., SEWELL P., THURSTON J.P. - Le mode d'action de l'Hétrazan dans la filariose. The Lancet. N° 6532 6 Nov. 1948, p. 731.
- JALET J. - Le syndrome de FRIESS-PIERROU, son intérêt en radiologie. Journal de Radiol. et d'Elect. 35 - 3-4 (1954) P. 202-205.
- JALET J. - Le syndrome de FRIESS-PIERROU. La Presse Médicale. 1954, n° 62 p. 1284
- KUHLMANN M.D. - A propos d'un cas de distomatose hépatique. Soc. Med. Strasbourg 28 Avril 1951.

- LAVIER G., BARIETY M., CAROLI J. et BOULANGER - Distomatose hépatique et syndrome de LOEFFLER.
Bull. et Mem. Soc. Med. Hop. Paris. 1939, p. 735
- LAVIER G. - L'éosinophilie sanguine au cours de la distomatose hépatique à grande douve. Le Sang, 1942-1943, XV, p. 457-463.
- LAVIER G. - L'éosinophilie tropicale. La Presse médicale, 1946, N° 23, p. 324.
- LOEFFLER W, ESSELIER A.F., MACEDO M.M. - Sur la pathogénie et l'étiologie des infiltrats pulmonaires fugaces avec éosinophilie (syndrome de LOEFFLER) Helvetica Medica Acta. 1948, vol. 15. P. 223-239
- MORETTI G.F. - Les infiltrats pulmonaires labiles avec éosinophilie en pays tropical. La presse méd. 1951, n° 52, p. 1083.
- MEYERS F.M? et KOUWENAAR W. - Hyperéosinophilie et forme part. de la filariose. Tydschr. v. Nederl. Indie. 79. 1939 p. 853-873
- MILLE R. Nouvelles recherches sur l'incidence des filarioses humaines au Nord-Vietnam. Soc. Path. Exot. 10 Mars 1954.
- MONNEROT-DUMAINE - Rev. Med. Franç. du Moyen-Orient. 1945, 3, 220.
- PIERROU M. - Développement de l'étude de formes nouvelles de la filariose lymphatique.
I - Le syndrome "adénopathies-éosinophilie-bronchites" son étiologie filarienne.
II - L'éosinophilie tropicale, son étiologie parasitaire.
III - Les maladies de la migration larvaire tissulaire des helminthes.
V - Helminthiases et allergie : le syndrome d'irritation du système réticulo-histocytaire. (En préparation).
- PIERROU M. et MIMOUN G. - Cortisone et hyperéosinophilies parasitaires. (en préparation).
- PORTIER A, et VIAL H. - L'éosinophilie dite tropicale. A propos d'une petite épidémie algérienne. Algérie Médicale, N° 4, Avril 1954 p. 323-327.
- RENAUD A. et SORA E.P. - Contribution à l'étude étiologique de l'éosinophilie fébrile. Arch. de la Soc. de Estudios clinicos de la Habana, 42, N° 1, 1949, p. 113.
- SUAREZ D. - L'éosinophilie fébrile. Ibid. 62. Mars-Avril 1949, P. 116.
- RIZQ - Rev. Med. Franc. du Moyen-Orient. 1944, 3, p. 161-1945, 3, p. 423.
- SCHNEIDER J. La distomatose hépatique en France - La Revue du Praticien. 1954, n° 23. p. 2127-2133.

SEGALIN J. - De la filariose lymphatique (W. Malayi) et de ses rapports avec l'éosinophilie tropicale d'après 75 observations de soldats rapatriés d'Indochine - Thèse Alger 1953.

SEGUIN - Distomatose hépatique et syndrome de LOEFFLER.
Thèse Paris 1939.

THOMPSON K.J., RIFKIN H. et ZARROW M. - La filariose au début chez les jeunes soldats. Journ. Am. Med. Ass. 1945 - 129, 1074 - 1079.

TURIAT J., BLANCHON P. et GABALL J. - Syndrome de LOEFFLER (Formes aiguës fébriles et formes mineures).
Asthme et ascaridiose. Bull. et Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1948, n° 36-37 - p. 1204 - 1214.

WEINGARTEN R.J. - Eosinophilie tropicale - Lancet, 1943, I, p. 103-105.

